

CAMPYLOBACTER JEJUNI-ENTERITIS BEI TROPENRÜCKKEHRERN

Ein Beitrag zur Bedeutung von *C. jejuni*-
Infektionen in der Ätiologie der Reisediarrhoe

Nadia Tornieporth



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin
der Universität München

Vorstand: Professor Dr. W. Lang

CAMPYLOBACTER JEJUNI-ENTERITIS
BEI TROPENRÜCKKEHRERN

Ein Beitrag zur Bedeutung von C. jejuni-
Infektionen in der Ätiologie der Reise-
diarrhoe

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Nadia Tornieporth

aus
München

1986

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. W. Lang

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. E. Buchborn
Prof. Dr. med. G. Rückdeschel

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 17.02.1987

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht in:

Münchener Medizinische Wochenschrift 127 (1985), 402 - 405

PRÜFER, L., TORNIEPORTH, N.

Darminfektionen mit *Campylobacter jejuni* bei Tropenrückkehrern

Meinen Eltern

Herrn Prof. Dr. med. W. Lang gilt mein Dank für die freundliche Bereitstellung des Dissertationsthemas.

Frau Dr. med. L. Prüfer danke ich herzlich für Ihre engagierte Betreuung und die zahlreichen Anregungen und Ratschläge bei der Systematisierung der Arbeit.

Allen Ärzten der Ambulanz sei gedankt für Ihre Hilfe bei der Erfassung der Patientendaten.

Frau. U. Feyerabend, Frau E. Heinzmann und Frau L. Nägele danke ich stellvertretend für das gesamte Laborteam für die geduldige Einführung in die Bakteriologie und das gute Arbeitsklima.

Bei Frau C. Stumpf und Frau G. Albrecht bedanke ich mich für die freundliche Kooperation.

Ein besonderes Anliegen ist es mir, Frau Dr. S. Lauwers vom Mikrobiologischen Institut der Universität Brüssel für die Serotypisierung unserer *Campylobacter jejuni*-Isolate zu danken.

INHALTSVERZEICHNIS

I.	EINLEITUNG	1
I.1	Teil 1: Reisediarrhoe	1
I.1.1	Definition der Reisediarrhoe	1
I.1.2	Das Problem der Reisediarrhoe in tropischen und subtropischen Ländern	2
I.1.3	Erregerspektrum der Reisediarrhoe	4
I.1.4	Therapie der Reisediarrhoe	5
I.1.5	Empfehlungen zur „Prophylaxe“	7
I.2	Teil 2: Campylobacter jejuni	9
I.2.1	Historischer Überblick	9
I.2.2	Nomenklatur	11
I.2.3	Mikromorphologie	14
I.2.4	Nährmedien	15
I.2.5	Kultur	17
I.2.6	Biochemische Eigenschaften	17
I.2.7	Pathophysiologie	18
I.2.8	Klinischer Verlauf der Campylobacter jejuni-Enteritis	20
I.2.9	Epidemiologische Aspekte	23
I.2.10	Folgeerkrankungen nach Campylobacter jejuni-Infektion	26
I.2.11	Spezifische Therapiemöglichkeiten	27
II.	PROBLEMSTELLUNG UND ZIELSETZUNG	30

III.	MATERIALIEN UND METHODEN	34
III.1	Patientenkollektiv	34
III.2	Anamneseerhebung und körperliche Untersuchung	35
III.3	Labordiagnostik	36
	3.1 Bakteriologische und parasitologische Stuhlidiagnostik	36
	3.1.1 Campylobacter jejuni	36
	3.1.2 Salmonellen und Shigellen	42
	3.1.3 Parasitologische Diagnostik	42
	3.2 Weitere Laboruntersuchungen	43
III.4	Dokumentation	43
IV.	ERGEBNISSE	46
IV.1	Einführung	46
IV.2	Gesamtkollektiv	46
	2.1 Untersuchungsgruppen	49
IV.3	Bakteriologische und parasitologische Untersuchungsergebnisse	50
	3.1 Campylobacter jejuni	54
	3.1.1 Charakteristik der Patienten mit Campylobacter jejuni-Infektionen	55
	3.1.2 Doppelinfektionen	57
	3.1.3 Symptomatik der Campylobacter jejuni-Infektionen	58
	3.1.4 Blutbefunde	62
	3.1.5 Therapie	63

3.1.6	Ausscheidung von Campylobacter jejuni	67
3.1.7	Krankheitsverlauf	72
3.1.8	Serologische Typisierung	72
3.2	Salmonellen- und Shigelleninfektionen	75
3.2.1	Charakteristik der Patienten mit Salmonellen- und Shigelleninfektionen	77
3.2.2	Symptomatik und Therapie der Salmonellen- und Shigelleninfektionen	78
3.2.3	Blutbefunde	80
3.3	Protozoen	81
3.3.1	Charakteristik der Patienten mit Protozoeninfektionen	82
3.3.2	Symptomatik und Therapie der Protozoeninfektionen	84
3.3.3	Blutbefunde	86
3.4	Helminthen	86
3.4.1	Charakteristik der Patienten mit Wurminfektionen	88
3.4.2	Symptomatik und Therapie der intestinalen Wurm-Infektionen	89
V.	DISKUSSION	92
VI.	ZUSAMMENFASSUNG	116
VII.	LITERATURVERZEICHNIS	120

I. EINLEITUNG

I.1 Teil 1: Reisediarrhoe

I.1.1 Definition der Reisediarrhoe

Als Reisediarrhoe bezeichnet man eine Durchfallerkrankung, die nach einem Ortswechsel, meist in eine andere Klimazone, auftritt. Betroffen sind vor allem Reisende aus gemäßigten Zonen in tropische und subtropische Länder (92).

Nach MERSON et al. (83) sind folgende Symptome für die Reisediarrhoe charakteristisch:

- Bisher gesunde Personen erkranken akut an Diarrhoe mit drei oder mehr ungeformten bis wässrigen Stühlen pro Tag.
- Ist die Stuhlfrequenz geringer, so sollte eines der folgenden Begleitsymptome vorhanden sein: abdominelle Krämpfe, Übelkeit, Erbrechen und/oder Fieber.

Blutbeimengungen zum Stuhl sind möglich.

Nach NYE (92) ist die Erkrankung im allgemeinen selbstlimitiert. Sie dauert meist 2 - 3 Tage, doch sind auch Verläufe von über 10 Tagen Dauer beschrieben worden (83).

I.1.2 Das Problem der Reisediarrhoe in tropischen und subtropischen Ländern

Laut Bericht der WORLD TOURISM ORGANIZATION, Madrid 1978, sind es jährlich mehr als 6 Millionen Menschen, die aus Europa, den USA und Canada in Länder der 3. Welt reisen (151). Das Problem der Reisediarrhoe hat entsprechend an Bedeutung gewonnen. Seine Auswirkungen auf den Touristen wie auf den neu angekommenen Arbeitnehmer in tropischen und subtropischen Ländern sind beträchtlich. So kann die Erkrankung zum Abbruch der Reise zwingen oder zum Arbeitsausfall führen mit allen persönlichen und finanziellen Konsequenzen.

Das Erkrankungsrisiko ist am größten für Personen aus Ländern mit gemäßigtem Klima und niedriger Inzidenz für infektiöse Durchfallerkrankungen (92). Doch nicht allein das warme Klima der Tropen und Subtropen ist

maßgeblich für das Erkrankungsrisiko, ausschlaggebend ist der Hygienestandard eines Landes. Nach NYE (92) ist die Erkrankungsrate abhängig von der Exposition, die sehr wesentlich von Art und Zweck des Aufenthaltes bestimmt wird, wobei die individuelle Abwehrlage zu berücksichtigen ist. Diese Faktoren haben die Unterschiede in der Erkrankungsrate bestimmter Populationen zur Folge. Unklar ist bisher ob bestimmte Altersgruppen bevorzugt betroffen sind. Möglicherweise sind jüngere Personen aufgrund ihres "unbekümmerten" Reise-Stils eher gefährdet. Eine geringere Immunität dieses Personenkreises ist weniger wahrscheinlich, da abgelaufene Infektionen dieser Art meist nur eine kurzdauernde Immunität hinterlassen und kaum vor erneuter Erkrankung schützen (31). Unterschiede in der Erkrankungsrate bei Männern und Frauen konnten nicht festgestellt werden (56).

Jahreszeitliche Schwankungen der Inzidenz beobachtet man nur im Mittelmeerraum, wo sie in den Sommermonaten zunimmt (56).

I.1.3 Erregerspektrum der Reisediarrhoe

Die Erreger der Reisediarrhoe sind weltweit verbreitet (137). Hauptverantwortlich werden Rotaviren (2, 64), enteropathogene (enterotoxinbildende (ETEC) und enteroinvasive *E. coli*-Stämme) (83, 92), Shigellen sowie *lamblia intestinalis* (64) gemacht. In Endemiegebieten, d.h. vor allem in tropischen Ländern, sind die genannten Erreger meist verantwortlich für Erkrankungen im Säuglings- und Vorschulalter. Dagegen werden Reisende aus gemäßigten Klimazonen vorwiegend erst im Erwachsenenalter mit diesen Erregern konfrontiert (60).

Aufmerksam wurde man in den letzten Jahren zunehmend auch auf die Bedeutung von *Campylobacter jejuni* und *Yersinia enterocolitica* als Erreger der Reisediarrhoe (150).

Nur in etwa 50 - 60 % kann die Ätiologie geklärt werden.

So erkrankten in einem Kollektiv von 35 Peace-Corps Mitarbeitern in Thailand 57 % an Reisediarrhoe (33). In 47 % der Fälle konnte ein pathogener Erreger nachgewiesen werden.

In einer Studie, die von MERSON et al. 1976 in Mexico durchgeführt wurde, konnten 63 % der Fälle ätiologisch geklärt werden (83). In diesem Kollektiv waren 59 der 121 Versuchspersonen erkrankt (49 %).

I.1.4 Therapie der Reisediarrhoe

Da die Erkrankung in der Regel nur von kurzer Dauer und selbstlimitiert ist, erübrigt sich in den meisten Fällen eine spezifische Therapie. Nulldiät und ausreichender Flüssigkeitsersatz genügen. Ist bei schweren Verläufen der Flüssigkeitsverlust sehr groß (vor allem bei Kleinkindern und älteren Menschen) ist ein symptomatisches Vorgehen mit Elektrolyt/Glucose-Lösungen geboten (64). Als besonders effektiv haben sich Kombinationslösungen erwiesen, die zusätzlich noch Glycin enthalten (86).

Motilitätshemmende Medikamente, in erster Linie Loperamid, auch Difenoxin oder Diphenoxylat, können nachteilige Auswirkungen auf den Krankheitsverlauf haben. So bewirkt z.B. Diphenoxylat eine Verlängerung des Fiebers und der Ausscheidungsdauer bei Shigellosen (32). Loperamid kann wegen seiner geringen Toxizität kurzfristig gegen Durchfallerkrankungen eingesetzt

werden (92). Über seine antisekretorische Wirkung bei infektiösen Durchfallerkrankungen im Kindesalter besteht noch Unklarheit (95). Nach STEFFEN (136) sollen Motilitätshemmer abgesetzt werden, sofern sie die Beschwerden nicht binnen 48 Stunden bessern. Absorbierende Stoffe wie Kaolin oder Kohle haben sich in der Therapie von Durchfallerkrankungen als wenig effektiv erwiesen (64).

Wegen des großen Spektrums der in Frage kommenden Erreger und deren Zugehörigkeit zu unterschiedlichen Gruppen (Viren, pathogene Bakterien und Parasiten) kann keine allgemeine Empfehlung für eine antimikrobielle Therapie gegeben werden. Erst die Isolierung des ätiologisch verantwortlichen Erregers und seine Resistenzprüfung ermöglichen eine gezielte anti-biotische Therapie. Regionale Resistenzunterschiede müssen dabei berücksichtigt werden (92).

Die antibiotische Therapie bei Infektionen mit enterotoxinbildenden *E. coli*-Stämmen sowie Shigellen kann die Krankheitsdauer positiv beeinflussen (30, 69). Sie ist ebenfalls notwendig bei Nachweis von *Lambli*a *intestinalis* und *Entamoeba histolytica* (64).

I.1.5 Empfehlungen zur Prophylaxe

Das Vermeiden kontaminierter Speisen und Getränke stellt eine Expositionsprophylaxe bezüglich der genannten Erreger dar. Hier hat sich die Beachtung einiger einfacher Verhaltensregeln für Reisende bewährt:

- 1) Nur abgekochtes oder chemisch oder mechanisch gereinigtes Trinkwasser verwenden.
- 2) Eis in Getränken vermeiden.
- 3) Vermeiden von rohen oder nicht hinreichend gekochten Speisen.
- 4) Nur geschältes Obst essen.

(92,108)

Genaue Richtlinien zur Anwendung einer Chemoprophylaxe bei Reisenden liegen bislang nicht vor.

Nach NYE (92) muß von einer Chemoprophylaxe abgeraten werden, da diese zur Unterdrückung der natürlichen Darmflora führen und somit die Besiedelung mit pathogenen Erregern begünstigen kann. Es wird vermutet, daß die Resistenzentwicklung der pathogenen Erreger dadurch ebenfalls gefördert wird.

DuPONT et al. (30) untersuchten in einer Doppelblindstudie die Wirkung einer Chemoprophylaxe mit der Kombination von Trimethoprim und Sulfamethoxazol (TMP/SMX) und der alleinigen Gabe von Trimethoprim an 145 amerikanischen Studenten in Mexico.

In der Behandlungsgruppe mit TMP/SMX wurden die besten Ergebnisse erzielt. Es erkrankte ein Proband von 57 (2 %) bei einer Dosierung von 160 mg TMP / 800 mg SMX pro Tag über 14 Tage. Im Gegensatz dazu erkrankten in der Behandlungsgruppe mit TMP (200 mg pro Tag über 14 Tage) 8 von 58 Probanden (14 %) und in der Placebogruppe 10 von 30 Probanden (33 %).

Trotz dieser signifikanten Unterschiede empfehlen DuPONT et al. (30) nicht die routinemäßige Anwendung einer Chemoprophylaxe bei Reisenden. Nebenwirkungen wie Exantheme treten in 1 - 5 % der Fälle auf, mit dem vereinzelt Auftreten von Knochenmarksaplasien, Stevens-Johnson-Syndromen und antibiotika-assoziierten Colitiden müsse gerechnet werden. Weiterhin wurden bei den Probanden Veränderungen der natürlichen Darmflora festgestellt. So halten DuPONT et al. (30) die Chemoprophylaxe der Reisediarrhoe nur bei bestimmten Zielgruppen für gerechtfertigt, z.B. bei Patienten nach Magenteilresektion oder mit schweren präexistenten Erkrankungen, zumal gute Ergebnisse mit der Frühtherapie mit TMP/SMX bei Reisediarrhoe erzielt werden können.

I.2. Teil 2: Campylobacter jejuni

I.2.1 Historischer Überblick

Die ersten Berichte über mikroaerophile Vibrionen als Ursache von septischen Aborten bei Rindern und Schafen stammen aus dem 2. Jahrzehnt unseres Jahrhunderts (73, 127).

1919 verwendeten SMITH und TAYLOR (128) erstmals die Bezeichnung "Vibrio fetus" für diese Organismen. Ähnliche Vibrionen wurden von JONES und LITTLE 1931 (49) aus der Dünndarmschleimhaut von an "winter dysentery" erkrankten Rindern isoliert und in der Folge als "Vibrio jejuni" bezeichnet.

Bei Menschen wurden mikroaerophile Vibrionen erstmals 1946 während einer Gastroenteritis-Epidemie aus Blutkulturen bei 13 von 39 Patienten isoliert (70). Bei 20 % der erkrankten Patienten konnten diese Organismen zusätzlich in Stuhlausstrichen mikroskopisch nachgewiesen werden. Sie auf Nährböden zu kultivieren gelang zu diesem Zeitpunkt jedoch nicht. Als mögliche Infektionsquelle vermutete man Milch.

1957 wies KING (57) in ihrer Studie nach, daß sich mikroaerophile Vibrionen, die aus dem Blut erkrankter Personen isoliert worden waren, aufgrund ihrer biochemischen und ihrer Wachstumseigenschaften in zwei Gruppen unterschieden. Die eine Gruppe entsprach den bisher bekannten Beschreibungen von *Vibrio fetus*, die andere nannte sie wegen des Wachstumsoptimums bei 42 °C "related vibrios". Auffällig war, daß diese "related vibrios" nahezu immer aus Blutkulturen von an Gastroenteritis erkrankten Patienten stammten.

Bislang waren Vibrionen nur aus Blutkulturen isoliert worden. DEKEYSER et al. (26) veröffentlichten 1972 eine Studie über die von ihnen entwickelte Filtriermethode, mit der es erstmals gelungen war "related vibrios" aus den Stuhlproben zweier Patienten mit Diarrhoe zu isolieren und nachfolgend auf Nährböden anzuzüchten. Sie verwendeten dazu bereits einen Nährboden auf Blutagarbasis mit Antibiotikazusatz.

Mit Hilfe dieser Filtriermethode und einem weiterentwickelten Selektivnährboden führten BUTZLER et al. (18) 1973 die erste umfassende Suche nach Vibrionen bei einem größeren Krankengut durch.

"Related vibrios" wurden bei 5,2 % von 800 untersuchten Kindern und bei 4,0 % von 100 Erwachsenen mit Diarrhoe isoliert. In der Kontrollgruppe von 1000 Kindern ohne Diarrhoe betrug die Isoliertrate hingegen nur 1,3 %. Diese Studie stellte erstmals die Bedeutung von *Campylobacter jejuni*-Infektionen beim Menschen heraus.

Die Bemühungen SKIRROWS (122) führten zu vereinfachten und empfindlicheren Nachweismethoden. Er verimpfte Stuhlproben direkt auf ein weiterentwickeltes Selektivmedium mit verändertem Antibiotikasupplement. Es wurde dadurch möglich weltweit großangelegte Studien durchzuführen (5, 6, 9, 14, 20, 27, 40, 41, 53, 59, 67, 81, 103, 105, 106, 107, 118, 131).

I.2.2 Nomenklatur

KINGS "related vibrios" (57) sind heute unter dem Namen *Campylobacter jejuni* (*C. jejuni*) bekannt. Die Bezeichnung *Campylobacter* ist aus dem Griechischen abgeleitet und bedeutet etwa soviel wie "gekrümmter Stab".

Die aufgrund morphologischer Ähnlichkeiten erfolgte Zuordnung zur Gattung der Vibrionen ließ sich nicht mehr aufrechterhalten, nachdem SEBALD und VÉRON (117) grundlegende biochemische und genetische Unterschiede feststellten. Die Zuordnung zur Familie der Spirillaceae blieb,

Jedoch wurde als neue Gattungsbezeichnung der Name *Campylobacter* gewählt (142).

Vorschläge für die Einteilung in Subspezies machten sowohl SMIBERT (126) als auch VÉRON und CHATELAIN (142). Inzwischen hat sich letztere allgemein durchgesetzt.

Neuere biochemische Untersuchungen weisen auf die Existenz weiterer *Campylobacter* Subspezies hin (35, 55, 135).

Tab. 1: Die Gattung *Campylobacter*

Zu 1: Nach OWEN und LEAPER (93) unterscheiden sich *C. jejuni* und *C. coli* durch fehlende Nitratreduktion (*C. coli*) und in ihrer DNA-Zusammensetzung.

KING 1957 (57)	VERON und CHATELAIN 1973 (142)	SMIBERT 1974 (126)	Pathogenität
	I. <i>C. fetus</i> ssp. venerealis	<i>C. fetus</i> ssp. fetus	ausschließlich tierpathogen
vibrio fetus	<i>C. fetus</i> ssp. fetus	<i>C. fetus</i> ssp. intestinalis	pathogen für Mensch & Tier
related vibrios	<i>C. jejuni/coll</i> ¹	<i>C. fetus</i> ssp. jejuni	pathogen für Mensch & Tier
	II. <i>C. sputorum</i> ssp. sputorum	<i>C. sputorum</i> ssp. sputorum	Mundflora des Menschen
	<i>C. sputorum</i> ssp. bubulus	<i>C. sputorum</i> ssp. bubulus	Darmflora des Tieres
	III. <i>C. faecalis</i>	<i>C. faecalis</i>	Darmflora des Tieres

Tab. 1: Die Gattung *Campylobacter*

I.2.3 Mikromorphologie

Bei *C. jejuni* handelt es sich um ein komma- bis S-förmiges gramnegatives Stäbchen mit einer Dicke von $0,4 - 0,6 \mu\text{m}$ und einer Länge von $1,4 - 3,0 \mu\text{m}$ (97).

Charakteristisch ist die im Nativpräparat sichtbare große Beweglichkeit. Sie wird durch die teils monopolare, meist jedoch bipolare Geißelung ermöglicht. Nicht begeißelte Formen werden nur selten beobachtet (97). Auch Spiralen aus mehreren in Längsrichtung zusammenhängenden Bakterien sind beschrieben worden (104).

Kokkolde Formen von $0,6 - 1,2 \mu\text{m}$ im Durchmesser sind vor allem in alten Kulturen beobachtet worden. PEAD fand nach einer Inkubationsdauer von über 72 Stunden bis zu 50 % kokkolde Formen (97).

Man nimmt an, daß es sich hierbei um Degenerationsformen handelt.

Neuere elektronenmikroskopische Untersuchungen geben weitere Aufschlüsse über Zell- und Geißelstruktur (124).

I.2.4 Nährmedien

Die heute gebräuchlichen Selektivnährböden bestehen aus einem bluthaltigen Basismedium, dem zur Unterdrückung eventuell auftretender Begleitflora eine Chemotherapeutika-Kombination zugesetzt wird.

Dabei haben sich die folgenden Kombinationen durchgesetzt:

nach BUTZLER 1973 (18)	nach SKIRROW 1977 (122)	nach WANG 1979 (7)
Bacitracin 25 IE/ml	Vancomycin 0,01 mg/ml	Vancomycin 0,01 mg/ml
Polymyxin B 10 IE/ml	Polymyxin B 2,5 IE/ml	Polymyxin B 2,5 IE/ml
Novobiocin 0,005 mg/ml	Trimethoprim 0,005 mg/ml	Trimethoprim 0,005 mg/ml
Cephazolin-Na 0,015 mg/ml		Cefalothin 0,015 mg/ml
Actidion 0,05 mg/ml		Amphotericin B 0,002 mg/ml

Tab. 2: Chemotherapeutische Zusätze zur Herstellung von C. jejuni-Selektivmedien

Gegen die Wirkung von Peroxyden kann ein sogenanntes Anreicherungs supplement aus reduzierenden Stoffen zugesetzt werden (38):

- Na-Pyruvat 0,25 mg/ml
- Na-Metabisulfit 0,25 mg/ml
- Eisen(II)-Sulfat 0,25 mg/ml

Auf diesen Nährböden wächst *C. jejuni* je nach Impftechnik und Stärke der Begleitflora in Einzelkolonien von 1 - 2 mm im Durchmesser oder schwärmend, wobei die gesamte Agarplatte von der grauglänzenden, leicht erhabenen Schicht überzogen sein kann (41, 104). Es entsteht dabei keine Hämolyse.

Es wird immer wieder versucht, die Wachstumsbedingungen für *C. jejuni* durch veränderte Chemotherapeutika-Kombinationen zu optimieren und somit eine höhere Isolier rate zu erzielen (16).

Auch blutfreie Selektivmedien werden eingesetzt (15). Andere Autoren propagieren eine vereinfachte Filtriermethode (134).

HO et al. (46) empfehlen die Gramfärbung von direkten Stuhlausstrichen als erste Schnelldiagnostik bei Verdacht auf *C. jejuni*-Infektionen.

I.2.5 Kultur

Die Inkubation der direkt beimpften Agarplatten erfolgt für 48 Stunden bei einer Temperatur von 42 °C in einer speziell für *C. jejuni* erforderlichen Atmosphäre aus 5 % O₂, 10 % CO₂ und 85 % N₂.

Diese Atmosphäre kann erzielt werden, indem man in einem Anaerobiertopf (ohne Katalysator) 2/3 der Luft durch ein Kohlendioxid-Stickstoff-Gemisch ersetzt (52).

I.2.6 Biochemische Eigenschaften

Gemeinsam ist den *Campylobacter* Subspezies, daß sie Kohlenhydrate weder fermentieren noch oxydieren (104).

Zur Differenzierung von *C. jejuni* können die folgenden Eigenschaften herangezogen werden:

C. jejuni ist oxidase- und katalase-positiv, gegen Nalidixinsäure empfindlich, sowie urease-negativ. Es reduziert Nitrate. Gelatine wird nicht verflüssigt. Es kann bei 37 °C wachsen, jedoch nicht bei 25 °C. Die optimale Wachstumstemperatur liegt bei 42 °C (116).

Weiterführende biochemische Untersuchungen sind von HÉBERT et al. (45) beschrieben worden.

Für das Routinelabor reicht die folgende Übersicht aus:

Spezies	TMPD- Oxydase	Kata- lase	Wachstum bei			Nalidixin- säureresistent
			25 °	37 °	42 °	
C. jejuni	+	+	-	+	++	-
C. fetus						
ssp. fetus	+	+	+	+	-	+

Tab. 3: Biochemische Eigenschaften von C. jejuni (52, 116)

1.2.7 Pathophysiologie

Die pathogenetischen Mechanismen der C. jejuni-Infektion sind noch nicht vollends geklärt.

Durch Studien mit menschlichen Epithelzellen gelangte man zu der Annahme, daß die Mikroorganismen nach Adhäsion an die Oberfläche von Darmepithellen diese penetrieren (87). Postuliert wird dabei ein "Adhäsionsfaktor", der eine besondere Affinität zu Rezeptoren an den Microvilli der Epithelzellen besitzt. Die Fähigkeit zur Adhäsion ist möglicherweise abhängig von der Begeißelungsart des Bakteriums (87).

BLASER et al. (8) zeigten, daß bei oraler Infektion von Mäusen ein großer Teil der Organismen die Dünndarmmucosa in den oberen Darmabschnitten passiert und innerhalb von 10 min (80 %) - 24 h zu einer transienten Bakteriämie führt.

Studien an Versuchstieren haben ergeben, daß einige Stämme von *C. jejuni* ein dem Cholera-Toxin und dem *E. coli*-Toxin immunologisch verwandtes thermolabiles Enterotoxin produzieren (61, 114). Dieses Enterotoxin bewirkte bei einigen Versuchstieren eine vermehrte Exsudation von Flüssigkeit in das Dünndarlumen (114). Signifikante Unterschiede in der Isolierate von Enterotoxin-produzierenden Stämmen bei Durchfallpatienten im Gegensatz zu symptomlosen Ausscheidern weisen ebenfalls auf die mögliche Bedeutung dieses Toxins für die Pathogenese der Erkrankung hin (114). Die genaue Beschaffenheit des Toxins ist jedoch noch nicht geklärt.

In welchen Darmabschnitten die größte Besiedelungsdichte von *C. jejuni* vorherrscht hängt ab vom dort existierenden Milieu, speziell vom O_2 -Partialdruck (68).

Beim Menschen findet man Gewebsläsionen im Jejunum und Ileum sowie im Kolon (13, 21, 63, 122). Der gleichzeitige Befall von terminalem Ileum und Kolon kann auftreten (13).

Die histologischen Befunde sind in allen Darmabschnitten ähnlich (13). Die Infektion manifestiert sich in einem milden bis mäßigen Ödem der Lamina propria mit Infiltration durch polymorphkernige Leukozyten, Monozyten und Plasmazellen. Kryptenabszesse und ephitheliale Ulzerationen werden ebenfalls beobachtet (11, 63).

Die sigmoidoskopischen Befunde ähneln einer milden bis mäßigen akuten ulzerierenden Kolitis (21).

Die unterschiedlichen klinischen Manifestationsformen der C. jejuni-Enteritis sprechen für die mögliche Beteiligung verschiedener Darmabschnitte bei der Erkrankung. Pathophysiologisch versucht man diese Unterschiede mit der Fähigkeit einiger Bakterienstämme die Darmwand zu penetrieren bzw. anderer, ein Enterotoxin zu bilden, zu erklären. So vermuten RUIZ-PALACIOS et al. (114), daß die Formen, die mit ungeformten oder aber blutigen Stühlen einhergehen das Resultat der Darminvasion sind. Hingegen wäre für die wässrige Diarrhoe ein toxischer Effekt verantwortlich.

I.2.8 Klinischer Verlauf der C. jejuni-Enteritis

Nach SKIRROW (122) beträgt die Inkubationszeit zwischen 2 und 11 Tagen. Andere Autoren beobachteten eine kürzere Dauer von 2 bis 5 Tagen (29, 133).

Das typische Krankheitsbild der durch C. jejuni hervorgerufenen fieberhaften Enterokolitis beginnt meist akut mit diffusen abdominalen Beschwerden, Glieder- und Kopfschmerzen (41, 122). Dieses Prodromalstadium kann 24 Stunden und länger andauern, bis maximal 4 Tage (122).

Fieber setzt meist gleichzeitig mit den genannten Prodromi ein und kann in unbehandelten Fällen zwischen 2 und 12 Tage anhalten (78, 111). Die Temperaturen liegen im allgemeinen über $38,5^{\circ}\text{C}$ (41, 111, 131). Bei einigen Patienten können erhöhte Temperaturen erst mit Einsetzen der Diarrhoe auftreten, sie übersteigen dann selten $38,5^{\circ}\text{C}$ und normalisieren sich schneller (111). Kinder sind häufig afebril (53).

Die Diarrhoe ist initial wässrig. Nach 3 - 4 Tagen können Blutbeimengungen auftreten (11, 21). Die Stuhlkonsistenz kann gallig tingiert sein (7, 14, 122).

Stuhlentleerungen bis zu 20x/Tag sind möglich (53), das Maximum wird meist am 2. - 3. Tag erreicht (111). Die Durchfälle halten etwa 2 - 9 Tage an (7, 41, 60, 131). Das Stadium der profusen Durchfälle kann jedoch nach 3 Tagen in ein Stadium von weniger häufigen, lediglich ungeformten Durchfällen übergehen (122).

Tenesmen werden kaum beschrieben. Im Vordergrund stehen abdominelle Schmerzen. Sie treten kolikartig auf und sind meist periumbilikal lokalisiert mit Ausstrahlung in den rechten Unterbauch (53, 122). Peritoneale Reizerscheinungen fehlen (13, 111).

Die abdominellen Schmerzzustände können nach Sistieren der Diarrhoe weiter bestehen bleiben (104).

Appendizitis-ähnliche Bilder, eine Colitis ulcerosa, ein Morbus Crohn oder sogar eine Darmperforation können vorge-
täuscht werden (11, 63, 122) (siehe auch Kap. I.2.7).

Übelkeit ist ein häufiges Begleitsymptom der Erkrankung, Erbrechen tritt hingegen selten auf (122, 131). Zeichen eines signifikanten Flüssigkeitsverlustes sind selbst bei Erbrechen und häufigen Durchfällen selten (52).

An die Erkrankung schließt sich im allgemeinen eine symptomarme Ausscheidungsphase von etwa 3 Wochen Dauer an (60, 131). Diese kann sich jedoch bis über 3 Monate ausdehnen (13, 106).

Ein Rezidivieren der Erkrankung ist möglich (54, 122). Nach SKIRROW ist die zu rasche Wiederaufnahme fester Nahrung eine mögliche Ursache eines Rezidivs (122).

Während der Infektion mit *C. jejuni* wird eine mittelgradige bis deutliche Beschleunigung der Blutsenkung (über 20 mm n.W. in der ersten Stunde) beobachtet. Ein Ansteigen der Leukozytenzahlen auf Werte über $10\,000/\text{mm}^3$ wird kaum beschrieben (111).

I.2.9 Epidemiologische Aspekte

Eine Vielzahl von Untersuchungen zur Aufklärung der epidemiologischen Situation in Europa und den USA sind bisher durchgeführt worden (10, 50, 91, 102, 110, 121, 123, 125, 138).

Verschiedene Tierarten scheinen eine Rolle bei der direkten oder indirekten Übertragung der Erkrankung auf den Menschen zu spielen (12, 60, 132).

Das Hauptreservoir für *C. jejuni*-Infektionen bilden Vögel (148). So führte vermutlich die Verunreinigung von Trinkwasser durch Fäkalien wildlebender Vögel zu einer Gastroenteritis-Epidemie in einem Internat (96).

Infiziertes Geflügel stellt nicht nur für den Verbraucher sondern vor allem auch für den Verarbeiter eine ernstzunehmende Infektionsquelle dar (47, 90, 121, 123). In England konnten in Serumproben von bis zu 68 % der überprüften Personen, die in Betrieben zur Verarbeitung von Hühner- oder Entenfleisch beschäftigt waren, komplementbindende Antikörper gegen *C. jejuni* gefunden werden (50).

Über die Häufigkeit des Vorkommens von *C. jejuni* bei Zier- und Stubenvögeln ist wenig bekannt (148). In einem Fall wird jedoch ein latent infizierter Kanarienvogel als Ansteckungsquelle vermutet (98).

In den Faeces von Schweinen, Rindern und Schafen kann *C. jejuni* häufig nachgewiesen werden (12, 29, 131). Nutztierhalter sind durch den Kontakt zu den Tieren vermehrt gefährdet.

Auch aus verkaufsfertigen Wurst- und Schweinefleischprodukten wurde bereits *C. jejuni* isoliert (138). Möglicherweise erfolgte die Kontamination dieser Produkte während des Schlachtvorganges bzw. während deren Verarbeitung zu Lebensmitteln (148). Fliegen als Überträger des Erregers werden für die sekundäre Kontamination diskutiert (113). Aus Rind- und Kalbfleischproben sowie daraus hergestellten Lebensmittelprodukten ist *C. jejuni* ebenfalls isoliert worden (12). Unzureichend pasteurisierte Milch wird als Infektionsquelle bei mehreren Gastroenteritis-Epidemien durch *C. jejuni* vermutet (50, 102, 110). ROBINSON stellte in einem Selbstversuch fest, daß eine Keimzahl von 500 in 180 ml Trinkmilch genügt, um eine symptomatische Infektion auszulösen (109).

Bei Haustieren scheinen Hundewelpen und junge Katzen die häufigsten Infektionsquellen zu sein (17, 122, 125, 132). Ob die Erkrankung initial von den Haustieren ausging oder ob Mensch und Tier durch eine gemeinsame Infektionsquelle erkrankten, ist nicht in allen Fällen geklärt (148).

Bei der Übertragung von Mensch zu Mensch stellen besonders Inkontinente Kleinkinder ein Infektionsrisiko dar (91, 122). Ein Fall einer Übertragung der Infektion von der Mutter auf ihr Neugeborenes ist beschrieben worden (140). Der Übertragungsmodus konnte nicht genau geklärt werden.

In Entwicklungsländern wird *C. jejuni* sowohl bei Patienten mit Diarrhoe als auch bei symptomlosen Ausscheidern zu etwa gleichen Prozentsätzen isoliert (40). Auch liegt in diesen Ländern der Erkrankungsgipfel im Säuglings- und Kleinkindalter. Aufgrund dieser Tatsachen und der schlechten soziohygienischen Bedingungen muß hier der Mensch als Infektionsquelle vermehrt beachtet werden.

Studien aus Finnland und Schweden haben ergeben, daß sich 83 % bzw. 73 % der untersuchten Patienten die *C. jejuni*-Infektion auf Reisen in tropischen und subtropischen Ländern zugezogen hatten (100, 131). Schlechte hygienische Bedingungen sowie ein hoher Durchseuchungsgrad der einheimischen Bevölkerung sind hier ätiologisch bedeutsam.

I.2.10 Folgeerkrankungen

Eine Reihe von Komplikationen sind mit C. jejuni-Infektionen in Verbindung gebracht worden.

Nach NEWMAN et al. (88) können C. jejuni-Infektionen Colitis ulcerosa-Rezidive hervorrufen. Desweiteren sind Fälle von C. jejuni bedingter Lymphadenitis mesenterica (122) und Appendizitis (82) beschrieben worden.

DARLING et al. (23) sowie MERTENS et al. (84) berichten über Cholezystitiden nach C. jejuni-Infektionen. Eine durch C. jejuni verursachte Harnwegsinfektion wurde bisher beobachtet (25).

An neurologischen Komplikationen im Zusammenhang mit C. jejuni-Infektionen wurden Krampfanfälle (74) sowie ein Fall einer Landry-Paralyse beschrieben (60).

Eine große Anzahl von Publikationen beschäftigt sich mit Arthritiden, die im Zusammenhang mit C. jejuni-Infektionen aufgetreten sind (3, 4, 62, 101, 115). Diese reaktiven Arthritiden traten 4 Tage bis 4 Wochen nach Einsetzen der Diarrhoen auf. BEKÁSSY (3), BERDEN (4) wie auch SAARI (115) konnten bei ihren Patienten HLA B27 nachweisen, bei KOSUNEN (62) waren 5 der 7 untersuchten Patienten HLA B27-positiv. Nach SAARI et al. (115) kann sich die reaktive Arthritis in der Form eines Reiter-Syndroms mit Konjunktivitis und Urethritis manifestieren.

PÖNKÄ et al. beobachteten 3 Fälle von reaktiver Karditis, z.T. mit Begleitarthritiden, nach C. jejuni-Infektion (101).

Bakteriämien durch C. jejuni werden nicht selten beobachtet (14, 22, 24, 139, 149).

Ein Abort nach Bakteriämie durch C. jejuni wurde von GILBERT et al. (39) beschrieben. In einem Fall von C. jejuni-Meningitis bei einem Neugeborenen wurde die Erkrankung vermutlich ebenfalls von der Mutter (serologisch positiv) auf ihr Kind übertragen (140).

Todesfälle durch C. jejuni sind selten. Sie betreffen vornehmlich Säuglinge, ältere Menschen oder durch eine präexistente Erkrankung geschwächte Menschen (22, 51, 58, 81).

I.2.11 Spezifische Therapiemöglichkeiten

Durch Resistenzprüfungen in vitro wurde eine hohe Empfindlichkeit von C. jejuni gegenüber Erythromycin, Tetrazyklinen, Aminoglykosiden, Clindamycin, Chloramphenicol sowie Furazolidon nachgewiesen (119, 143). Nahezu vollständige Resistenz besteht gegenüber Penicillinen und Cephalosporinen mit Ausnahme von Cefotaxim (119.) Zwischen 2 % (119) und 92 % (118) der C. jejuni Stämme produzieren β -Lactamase.

Die Empfindlichkeit gegenüber Metronidazol, Tinidazol, Ampicillin und Trimethoprim-Sulfamethoxazol wird unterschiedlich bewertet.

So konnte WALDER in seiner in vitro Studie nur eine begrenzte Wirkung von Metronidazol bzw. Tinidazol feststellen (143). Auch SHANKER und SORRELL (119) wiesen Resistenzen gegenüber Metronidazol bei 67 %, gegenüber Tinidazol bei 27 % der getesteten Stämme nach. In der in vitro Studie von FÜZI (37) hingegen waren alle untersuchten Stämme gegenüber Metronidazol empfindlich bei Konzentrationen, die unter dem gewöhnlich erreichten Blutspiegelwert von 10 µg/ml lagen. Resistenz gegenüber Trimethoprim-Sulfamethoxazol fand WALDER (143) zu 100 %, SHANKER und SORRELL (119) zu 14 % bei Blutspiegel-Konzentrationen, die durch übliche Dosierung erzielt werden können. NOLAN et al. (89), die die Wirkung verschiedener Antibiotika auf *C. Jejuni* sowohl in vitro als auch in vivo untersuchten, stellten eine gute Aktivität von Trimethoprim-Sulfamethoxazol in vitro fest. Die Ergebnisse im klinischen Versuch waren jedoch unbefriedigend.

Als Mittel der Wahl für die Behandlung der *C. Jejuni*-Infektion gilt Erythromycin (122). Die Resistenz in vitro variiert zwischen 0 - 8 % (119, 143), im klinischen Versuch zeigt es eine schnelle und zuverlässige Wirkung (1, 89).

Nach NOLAN et al. (89) wird durch eine Behandlung mit Erythromycin die Krankheitsdauer signifikant verkürzt. Das Intervall zwischen therapeutischer Intervention und klinischer Beschwerdefreiheit lag bei den mit Erythromycin oder einem Tetrazyklin behandelten Patienten bei $4,5 \pm 1,9$ Tagen. 8 Patienten, die mit anderen Antibiotika behandelt wurden (Ampicillin, Trimethoprim-Sulfamethoxazol, Sulfasalazin und Metronidazol) benötigten $10,5 \pm 5,3$ Tage um beschwerdefrei zu werden. In dem von NOLAN et al. untersuchten Kollektiv wirkte Erythromycin auch als Zweittherapie zuverlässig, wenn nach Erstmedikation mit Lomotil und in einem Fall nach Metronidazol keine Besserung eingetreten war (89).

ANDERS et al. (1) konnten in ihrer kontrollierten Doppelblindstudie an akut an C. jejuni-Enteritis Erkrankten keine Beeinflussung des klinischen Verlaufs durch Erythromycin feststellen. Auf die Ausscheidung von C. jejuni wirkte es jedoch prompt und zuverlässig. Innerhalb von 48 Stunden nach Therapiebeginn konnte bei keinem der Patienten mehr C. jejuni im Stuhl nachgewiesen werden. In der unbehandelten Kontrollgruppe waren nach 48 Stunden lediglich 43 % der Stuhlproben negativ.

Ob durch eine Behandlung mit Erythromycin auch Folgeerkrankungen vermieden werden können ist unklar (62). Bei extraintestinalen Komplikationen können neben Erythromycin Aminoglykoside, Clindamycin und Chloramphenicol eingesetzt werden (60).

II.

PROBLEMSTELLUNG UND ZIELSETZUNG

Der Tourismus hat in den letzten Jahren einen ungeahnten Aufschwung erlebt. Dank moderner Transportmittel verringern sich die Entfernungen, Fernreisen werden immer alltäglicher.

Die Anzahl der Menschen, die jährlich aus den Industrienationen zu einer Reise in die Länder der 3. Welt aufbrechen, wird auf über 6 Millionen geschätzt (151). Gesundheitsproblem Nr. 1 dabei ist die Reisediarrhoe (92, 137).

Trotz der heute erweiterten diagnostischen Möglichkeiten (Incl. Virusnachweis im Stuhl) bleibt die Ätiologie der Reisediarrhoe in 40 - 60 % der Fälle ungeklärt (33, 83). Dabei rücken mögliche "neue" Erreger wie Campylobacter, Cryptosporidien oder Clostridium difficile verstärkt ins Blickfeld. Eine Vielzahl von Studien heben besonders die Bedeutung von Campylobacter hervor (7, 18, 19, 26, 52, 122, 150).

Über die Gattung Campylobacter gibt das folgende Schema eine Übersicht:

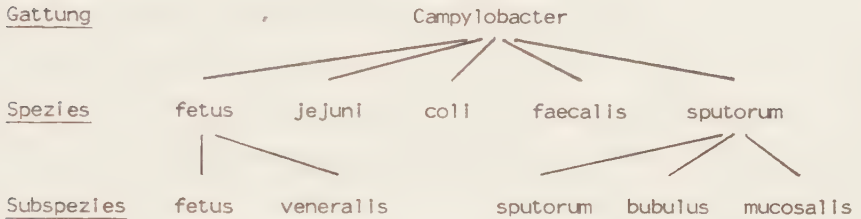


Abb. 1: Die Gattung Campylobacter
Schema nach BLASER et al. (13)
Nomenklatur: VÉRON und CHATELAIN (142)

Nachweislich für den Menschen pathogen sind die folgenden zwei Spezies:

- Campylobacter jejuni, der Enteritiserreger, und
- Campylobacter fetus ssp. fetus, der Erreger einer systemischen Campylobacteriose (42, 43, 57).

Für unser Kollektiv von Tropenrückkehrern ist in erster Linie C. jejuni von Bedeutung. Er wird als Erreger von Durchfallerkrankungen weltweit beschrieben.

Berichte aus Australien (133), Belgien (67), Frankreich (81), Großbritannien (122), den Niederlanden (118), Schweden (131, 144) und den USA (7) geben für C. jejuni Erfassungsraten von 4 - 11 % bei Diarrhoepatienten an.

Untersuchungsergebnisse aus den Tropen und Subtropen lassen eine möglicherweise noch größere Bedeutung dieses Erregers bei dortigen Durchfallerkrankungen erkennen (150).

Bei einer Anzahl von Kollektiven wurde *C. jejuni* häufiger isoliert als die sogenannten klassischen Erreger *Salmonellen* und *Shigellen* (14, 144).

Die weltweit entstandene Beachtung von *Campylobacter jejuni* scheint also berechtigt.

Speziell im deutschsprachigen Raum fanden GRAF et al.

(Schweiz, 41) in ihrem Kollektiv von Durchfallpatienten *C. jejuni* in 5,7 % der Fälle, KIST (Südbaden, 59) in 4,9 %. Bei den Patienten ohne Diarrhoe konnte in keiner der Untersuchungen *C. jejuni* im Stuhl nachgewiesen werden.

In Berlin (111) wurde *C. jejuni* in einem speziellen Kollektiv von akut an Durchfall erkrankten stationären Patienten in 11,3 % der Fälle isoliert. Dieses Kollektiv bestand zu 40 % aus Tropenrückkehrern.

GRAF et al. (41) wie auch RÖGLER et al. (111) sprechen sich für die routinemäßige Anwendung der *Campylobacter*-Diagnostik bei Durchfallpatienten aus.

Die Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin der Universität München ist Anlaufstelle für Tropenreisende sowie für in den Tropen beschäftigte deutsche Arbeitnehmer. Dementsprechend sind die gesundheitlichen Probleme dieses Patientengutes vielschichtig: von der routinemäßigen Nachuntersuchung nach Tropenaufenthalt bis zum akuten Krankheitsfall.

Ziel der vorliegenden Studie sollte sein, das Vorkommen von *C. jejuni* in diesem Kollektiv von Tropenrückkehrern zu untersuchen.

Dabei standen folgende Fragen im Vordergrund:

- Wie hoch ist die Inzidenz von *C. jejuni*-Infektionen bei Tropenrückkehrern mit und ohne Diarrhoe?
- Läßt sich eine für *C. jejuni* spezifische Symptomatologie erkennen?
- Wie oft werden im Vergleich dazu Salmonellen, Shigellen, pathogene Amöben, Flagellaten oder Helminthen im Stuhl nachgewiesen?
- Wie häufig sind Doppelinfektionen mit *C. jejuni*?
Stehen dabei typische Beschwerden durch *C. jejuni* im Vordergrund?

Anhand der gewonnenen Ergebnisse wird dann zu der Frage Stellung genommen werden, ob eine *C. jejuni*-Diagnostik bei Tropenrückkehrern routinemäßig durchgeführt werden sollte.

III. MATERIALIEN UND METHODEN

III.1 Patientenkollektiv

In der Zeit vom 19.10.1982 - 1.7.1983 wurden in der Ambulanz der Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin der Universität München 1115 Patienten in einer prospektiven Studie auf die Ausscheidung von *C. jejuni* und anderen pathogenen Darmkeimen untersucht.

Dabei wurden die Patienten in drei Gruppen eingeteilt:

Gruppe A: Patienten, die zur Abklärung einer akuten oder anamnestischen Durchfallerkrankung die Ambulanz aufsuchten.

Gruppe B: Patienten ohne Durchfall, die aufgrund anderer Beschwerden oder im Rahmen einer Routineuntersuchung nach Tropenaufenthalt ambulant untersucht wurden.

Gruppe C: Patienten ohne Durchfall, die vor einem Tropenaufenthalt standen und während der letzten 12 Monate keine Reise in die Tropen oder Subtropen unternommen hatten.

III.2 Anamneseerhebung und körperliche Untersuchung

Die Ärzte der Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin der Universität München erhoben Anamnese und körperlichen Befund jedes Patienten. Entsprechend der Problematik des einzelnen Patienten wurde besonders eingegangen auf die Beschwerden, die den Patienten zum Aufsuchen der Ambulanz bewegt hatten.

Ort und Dauer des eventuellen Tropenaufenthaltes waren hierbei ebenso von Bedeutung wie der Zeitpunkt des Auftretens der Erkrankung. Besonderes Augenmerk wurde auf eine genaue Erfassung der Symptome bei Durchfallerkrankungen gelegt: es wurde gefragt nach Stuhlfrequenz und -konsistenz (geformt-flüssig), und nach Blut- oder Schleimauflagerungen bzw. -beimengungen. Begleitsymptome wie abdominelle Schmerzen, Fieber und Schüttelfrost wurden ebenfalls erfaßt.

III.3 Labordiagnostik

III.3.1 Bakteriologische und parasitologische Stuhl- untersuchungen

Die Stuhlproben wurden auf folgende Erreger untersucht:

- bakteriologisch auf - Campylobacter Jejuni
- Salmonellen
- Shigellen
- parasitologisch auf - Amöben
- Flagellaten
- Wurmeier und -larven

Eine Virusdiagnostik wurde nicht durchgeführt.

III.3.1.1 Campylobacter Jejuni

- Nährböden

Stuhlproben von jeweils ca. 1,0 g wurden in 1 - 2 ml steriler Kochsalzlösung aufsuspensiert und mittels Drygalski-Spatel oder Platinöse auf ein geeignetes Medium verimpft. Wir verwendeten einen Fertigselektivnährboden der Firma Biotest, Frankfurt, den "Campylobacter Agar". Das Medium besteht aus einer Blutagar-Basis (6 % Hammelblut) mit dem folgenden Chemotherapeutika-Supplement:

Vancomycin	10 mg/l
Trimethoprim	5 mg/l
Polymyxin B	2500 IE/l
Cefalothin	15 mg/l
Amphotericin B	2 mg/l

Dieser Nährboden stellt eine Modifikation des von SKIRROW 1977 (122) entwickelten Nährbodens dar. BLASER et al. verwendeten dieses modifizierte "Skirrow-Supplement" bereits 1979 zur besseren Unterdrückung der Begleitflora (7).

- Kultur

Die Inkubation der beimpften Agarplatten erfolgte bei 42 °C im Anaerobiertopf mit BBL GasPak ohne Katalysator, wodurch eine Atmosphäre von 5 % O₂, 10 % CO₂ und 85 % N₂ erzeugt wurde.

Nach 24 bzw. 48 Stunden wurden die Platten abgelesen. Je nach Impftechnik und Stärke der Begleitflora wuchs *C. jejuni* in Form eines Bakterienrasens oder in Einzelkolonien von 1 - 2 mm im Durchmesser, flach, grauglänzend und ohne Hämolyse.

Einzelkolonien wurden isoliert und mittels Platinöse weiterverimpft.

Pro Inkubationsansatz wurden 2 positive *C. jejuni*-Kontrollen mitgeführt.



Abb. 2: Reinkultur von *C. jejuni* auf Campylobacter-
Selektivagar nach 48-stündiger Inkubation bei
42 °C

- Kontrollstämmе

C. jejuni wurde weiter in Reinkultur angezüchtet gehalten. Von diesen Stämmen wurden einige stets als Kontrollstämmе im täglichen Ansatz mitgeführt und so die Kulturbedingungen kontrolliert.

Nicht verwendete Kontrollstämmе wurden in einer Gefrier-schutzlösung (nach TRAGER et al., 141) aufsuspendiert und bei -70 °C tiefgefroren konserviert.

Zur Herstellung dieser Lösung wurden 70 ml Glycerin und 180 ml 4,2%iges Sorbit in 0,9%iger Kochsalzlösung vermischt und durch einen 0,45 μm - millipore Filter sterilisiert. Je nach Bedarf konnten die Stämme aufgetaut und direkt auf das Nährmedium verimpft werden.

- Mikroskopische und biochemische Identifizierung

Verdächtige Kolonien wurden in steriler Kochsalzlösung ausgestrichen, getrocknet und nach 15-minütiger Karbol-fuchsin-Färbung mikroskopisch untersucht.

Als positiver mikroskopischer Befund wurden die Präparate gewertet, in denen schwach anfärbbare komma- bis S-förmige Stäbchenbakterien mit einer Dicke von etwa 0,4 - 0,6 μm und einer Länge von etwa 1,4 - 3,0 μm zu erkennen waren.

Die Bestätigung erfolgte im nach Gram gefärbten Präparat. Mit dieser Technik stellt sich *C. jejuni* als gramnegatives Bakterium dar (13).

Biochemisch wurde jeder verdächtige Befund auf Katalase- und Oxidasereaktionen geprüft.

Eine positive Katalasereaktion, zu der 3%ige Wasserstoffperoxidlösung auf die Agarplatte geträufelt wird, führt sofort oder längstens innerhalb von 1 - 2 Minuten zu Blasenbildung.

Die Oxidasereaktion wurde mit dem Oxidase-Reagenz der Firma Hoffmann-LaRoche durchgeführt. Ein Filterpapierstreifen wird dazu auf einen Objektträger gelegt und mit 2 - 3 Tropfen des farblosen Reagenz angefeuchtet. Die Reaktion ist positiv, wenn mit der Platinöse aufgetragenes Kulturmateri al innerhalb von 5 - 10 Sekunden zu einer tiefblauen bis blauvioletten Verfärbung führt (44).

C. jejuni galt dann als identifiziert, wenn sich mikroskopisch eine typische Morphologie, Beweglichkeit im Nativpräparat, und positive Katalase- und Oxidasereaktion erkennen ließ. Weiterführende biochemische Untersuchungen wurden nicht durchgeführt.



Abb. 3: *Campylobacter jejuni*

(Karbolfuchsin-Färbung; Vergr. 1000x;
Ölimmersion)

Die typische komma- bis S-förmige Struktur
ist deutlich zu erkennen.

III.3.1.2 Salmonellen und Shigellen

Zur Untersuchung auf Salmonellen und Shigellen wurden die Stuhlproben jeweils direkt und nach Anreicherung in Selenit-F-Brühe (nach Leifson) auf Hektoen-Entero- und Xylose-Lysin-Agar überimpft. Nach 24- und 48-stündiger Inkubation bei 37 °C unter aeroben Bedingungen wurden die Platten abgelesen.

Die Differenzierung der verdächtigen Kolonien erfolgte über "Enterotube" II Roche der Firma Hoffmann-LaRoche. Zur weiteren Identifizierung schloß sich die Objektträger-agglutination mit poly- bzw. monovalenten Antiseren gegen Salmonellen bzw. Shigellen an.

III.3.1.3 Parasitologische Diagnostik

Parasitologisch wurden die Stuhlproben auf pathogene Amöben, Flagellaten und Wurm- bzw. -larven untersucht. Dabei wurden die üblichen Verfahren angewendet:

- Nativpräparat
- MIFC-Verfahren
- Heidenhain-Färbung

III.3.2 Weitere Laboruntersuchungen

Neben der Stuhluntersuchung wurden Blutuntersuchungen im Labor der Abteilung durchgeführt. Nahezu bei jedem Patienten wurden die Blutsenkung, ein großes Blutbild, die SGPT, das IgE sowie die Antikörpertiter gegen Amöben mit Hilfe des Immunfluoreszenztestes und des indirekten Hämagglutinationstestes bestimmt.

III.4 Dokumentation

Den Krankenakten wurden retrospektiv die für die Studie relevanten Daten entnommen und in Erfassungsbögen festgehalten, die zu jedem untersuchten Patienten angelegt wurden (siehe Anlage).

Neben allgemeinen Angaben zur Person wie Alter und Geschlecht, wurden auch Reiseland und -dauer notiert. Im 2. Teil des Dokumentationsbogens wurde die genaue Symptomatik der Erkrankung aufgezeichnet. Von besonderer Bedeutung war hier die Erfassung der Durchfallsymptomatik, speziell der Stuhlfrequenz und -konsistenz.

Den Laborbefunden war der 3. Teil des Bogens gewidmet. Dokumentiert wurden nur die pathologischen mikrobiologischen Stuhlbefunde wie *C. jejuni*, Salmonellen bzw. Shigellen, *Entamoeba histolytica*, *Lambliia intestinalis*, *Trichomonas hominis* und Helminthen.

An Blutuntersuchungen wurden die Blutsenkung sowie die Leukozytenzahl notiert.

Patienten mit C. jejuni-Nachweis im Stuhl wurden so lange nachuntersucht bis die Ausscheidung sicher sistiert hatte. Hierfür wurden 3 aufeinanderfolgende Stuhlkontrollen mit negativem Ergebnis vorausgesetzt.

Als letztes wurden therapeutische Maßnahmen aufgeführt.

Anlage:

ERHEBUNGSBOGEN:

NAME: _____ behandelnder Arzt:

ALTER: _____ GESCHLECHT:

TROPENAUFENTHALT: _____ ja/nein

Ort und Dauer:

SYMPTOME:

- Fieber (Zeitpunkt):
- Durchfall: _____ ja/nein
wenn ja, vor/bei Untersuchung
weich _____ wässrig _____ blutig-schleimig _____
- abdominelle Symptomatik:
- Tenesmen:
- Sonstiges:

LABORBEFUNDE:	1. U.	2. U.	3. U.	4. U.	5. U.	6. U.
Labor-Nr.						
Datum						
C. jejuni						
TPER						
parasitolog.						

BKS _____ Leukozyten _____

Serum vorhanden: _____ ja/nein

SEROLOGIE:

THERAPIE: _____ ja/nein

Art und Zeitpunkt:

IV. ERGEBNISSE

IV.1 Einführung

Ausgewertet wurden die Erfassungsbögen (siehe Seite 45) aller untersuchten Patienten.

Sie gaben Aufschluß über die Häufigkeit von C. jejuni-Infektionen und Infektionen mit anderen pathogenen Darmkeimen wie Salmonellen und Shigellen, pathogenen Protozoen und Helminthen.

Der klinische Verlauf der C. jejuni-Infektion, die Ausscheidungsdauer von C. jejuni und die therapeutischen Maßnahmen wurden aufgezeichnet. Die Herkunft speziell der C. jejuni-Infektionen wurde registriert.

IV.2 Gesamtkollektiv

Im Rahmen dieser Studie wurden insgesamt 1115 Patienten in der Zeit vom 19.10.1982 - 1.7.1983 untersucht.

Dabei lag das Verhältnis von Männern zu Frauen bei 3 : 2. Von den untersuchten Personen waren 1032 kurz vor der Untersuchung aus tropischen oder subtropischen Gebieten zurückgekehrt (Tropenrückkehrer). 83 Personen hatten Deutschland während der letzten 12 Monate vor der Untersuchung nicht verlassen und bildeten das Kontrollkollektiv.

Altersverteilung: Bei den Tropenrückkehrern handelte es sich in erster Linie um junge Erwachsene zwischen 25 und 34 Jahren (404 Personen). Nur 42 der 1032 untersuchten Patienten waren Kinder bzw. Jugendliche unter 15 Jahren.

Alters-	unter				über
klassen	15 J.	15 - 24 J.	25 - 34 J.	35 - 44 J.	45 J.
n = unter-					
suchte					
Tropen-	42	188	404	264	134
rück-					
kehrer					

Tab. 4: Altersverteilung der untersuchten Tropenrückkehrer

Die Altersspanne reichte insgesamt von 1 - 74 Jahren.

Das Alter der Personen aus der Kontrollgruppe lag zwischen 25 und 44 Jahren.

Reiseländer: 1032 Personen hatten aus beruflichen oder touristischen Gründen tropische/subtropische Länder aufgesucht.

Eine Übersicht vermittelt die folgende Aufstellung:

	AFRIKA	ASIEN	AUSTRA- LIEN	MITTEL- MEERRAUM	N/M/S- AMERIKA	VORD. ORIENT
Anzahl der untersuchten Personen	350	414	5	26	166	62

Tab. 5: Zuordnung der untersuchten Rückkehrer aus den Tropen und Subtropen zu den Reiseländern

Am häufigsten war Asien bereist worden (414 Personen), dann folgte Afrika als Reiseziel (350 Personen).

9 Personen hatten eine Weltreise unternommen.

IV.2.1 Untersuchungsgruppen

Die Anzahl der bei den 1115 Patienten durchgeführten Stuhluntersuchungen betrug 1235. Diese wurden nach Untergruppen aufgeschlüsselt:

Gruppe A: 541 Tropenrückkehrer suchten die Ambulanz zur Abklärung einer während oder kurz nach dem Tropenaufenthalt aufgetretenen Durchfallerkrankung auf. Sie gaben insgesamt 641 Stuhlproben ab.

!

A 1: 87 der Stuhlproben aus dieser Gruppe zeigten wässrig-dünnpflüssige Konsistenz.

A 2: 270 Stuhlproben stammten von Patienten, bei denen die wässrigen Diarrhoen bereits 1 - 10 Tage vor der Untersuchung sistiert hatten.

A 3: 284 Stuhlproben wurden von Patienten abgegeben, deren Durchfälle 10 Tage und länger zurücklagen.

Gruppe B: 491 der untersuchten Tropenrückkehrer hatten weder während noch nach dem Tropenaufenthalt Durchfälle. Sie suchten die Ambulanz zur Abklärung anderer Beschwerden oder im Rahmen einer Routineuntersuchung nach Tropenaufenthalt auf und gaben insgesamt 511 Stuhlproben ab.

Gruppe C: Als Kontrollkollektiv dienten 83 asymptomatische Erwachsene, die sich in den letzten 12 Monaten vor der Untersuchung nicht außerhalb Deutschlands aufgehalten hatten.

Untersuchungs- gruppen	TR:						Kontrolle:
	A + B	A	A 1	A 2	A 3	B	C
n = untersuchte							
Stuhlproben	1152	641	87	270	284	511	83

Tab. 6: Zuordnung der abgegebenen Stuhlproben zu den Untersuchungsgruppen A, B und C.

Tropenrückkehrer (TR): A und B

Kontrollkollektiv: C

IV.3 Bakteriologische und parasitologische Untersuchungsergebnisse

Dokumentiert wurden lediglich die pathogenen Erreger C. jejuni, Salmonellen und Shigellen, pathogene Protozoen (Entamoeba histolytica, Lamblia intestinalis) und Helminthen. Trotz unterschiedlicher Beurteilung der Pathogenität von Trichomonas hominis haben wir diesen Erreger in den Ergebnissen mit aufgeführt.

Es erfolgte keine Virusdiagnostik im Stuhl; auch wurden weitere tropenmedizinische Diagnosen wie Malaria, Filariasis u.a. in dieser Studie nicht berücksichtigt.

Zur Feststellung der Isolieraten der obengenannten Erreger wurde die Zahl der positiven Stuhlbefunde jeweils auf die Gesamtzahl der bei den Tropenrückkehrern durchgeführten Stuhluntersuchungen (1152) bezogen.

Insgesamt konnte bei 23,7 % der untersuchten Stuhlproben von Tropenrückkehrern (A und B) ein pathologischer bakteriologischer oder parasitologischer Befund erhoben werden.

In der Gruppe der akuten Durchfallerkrankungen konnten pathogene Erreger in 55,2 % der Stuhlproben isoliert werden. Bei bereits länger zurückliegenden Durchfallerkrankungen (A 3) wurde ein pathogener Erreger nur noch in 20,4 % der Stuhlproben nachgewiesen. Fast ebenso hoch ist der Prozentsatz der isolierten pathogenen Erreger in der Gruppe B ohne Diarrhoe: 16,0 %.

In der Gruppe C (Kontrollkollektiv ohne Tropenaufenthalt) konnten keine Krankheitserreger nachgewiesen werden.

In Tabelle 7 sind die positiven Stuhlbefunde nach Stuhluntersuchungsgruppen aufgeschlüsselt.

Tab. 7: Bakteriologische und parasitologische Stuhlbe-
funde bei Tropenrückkehrern (A und B) und asymptomatischen
Personen ohne vorangehenden Tropenaufenthalt (C).

Zu 1: Enteritische und typhöse Salmonellosen wurden zusammen-
gefaßt.

Zu 2: Es handelt sich hier sowohl um Zysten als auch um vege-
tative Formen von *E. histolytica* bzw. *L. intestinalis*.

Zu 3: In der Gruppe der Helminthen wurden zusammengefaßt:
Ancylostoma duodenale, *Trichuris trichiura*, *Ascaris*
lumbricoides, *Enterobius vermicularis* und *Heterophyes*
heterophyes.

Untersuchungs- gruppen	A + B	A (ges)	A 1	A 2	A 3	B	C
Stuhlproben	1152	641	87	270	284	511	83
pos. Stuhl- befunde	273	191	48	85	58	82	0
%	23,7 %	29,8 %	55,2 %	31,5 %	20,4 %	16,0 %	-
C. jejuni	35	31	15	14	2	4	0
Salmonellae ¹	14	10	2	7	1	4	0
Shigellae	14	12	5	4	3	2	0
E. histolytica ²	83	52	5	22	25	31	0
L. Intestinalis ²	84	65	17	29	19	19	0
Helminthen ³	41	19	2	9	8	22	0
Trichomonas hom.	2	2	2	0	0	0	0

Tab. 7: Bakteriologische und parasitologische Stuhlbefunde bei Tropenrückkehrern

(A und B) und asymptomatischen Personen ohne vorangehenden Tropenaufenthalt (C).

IV.3.1 Campylobacter jejuni

Bei dem Gesamtkollektiv von Tropenrückkehrern wurde aus 1152 Stuhlproben 35mal *C. jejuni* isoliert (3,04 %).

Untersuchungs- gruppen	A + B	A (ges)	A 1	A 2	A 3	B
Stuhlproben	1152	641	87	270	284	511
<i>C. jejuni</i>	35	31	15	14	2	4
%	3,04 %	4,8 %	17,2 %	5,2 %	0,7 %	0,8 %

Tab. 8: *C. jejuni*-Infektionen bei 1032 Tropenrückkehrern

A = akute oder anamnestische Diarrhoe

B = keine Diarrhoe

Die höchste Isolierate ließ sich in der Gruppe A 1 der Patienten mit akuten wässrig-dünnschüssigen Stühlen beobachten: 17,2 %. Bei den Patienten, die zum Zeitpunkt der Untersuchung bereits wieder breiige oder geformte Stühle hatten, die akute Durchfallssymptomatik jedoch erst wenige Tage zurücklag (A 2), betrug die Häufigkeit der *C. jejuni*-Infektionen 5,2 %. Bei 10 Tage und länger zurückliegenden Diarrhoen entsprach die Isolierate mit 0,7 % (2 Fälle von 284) derjenigen von Tropenrückkehrern ohne Diarrhoen (0,8 %, Gruppe B).

IV.3.1.1 Charakteristik der Patienten mit C. jejuni- Infektionen

Altersverteilung: Die 18 Frauen und 17 Männer, die sich eine C. jejuni-Infektion zugezogen hatten, waren zwischen 20 und 72 Jahre alt.

Der größte Teil der Patienten (69 %) konnte der Altersklasse zwischen 25 und 34 Jahren zugeordnet werden, lediglich 2 Patienten waren älter als 45 Jahre. Bei Kindern und Jugendlichen bis 15 Jahre (insgesamt 42 Patienten) wurde kein Fall von C. jejuni diagnostiziert.

Alters- klassen	unter				über
	15 J.	15 - 24 J.	25 - 34 J.	35 - 44 J.	45 J.
n = unter- suchte					
Tropen- rückkehrer	42	188	404	264	134
C. jejuni	0	6	24	3	2

Tab. 9: Altersverteilung der Patienten mit C. jejuni-
Infektionen

Reiseländer: Die Patienten mit C. jejuni-Infektionen hatten in erster Linie als Touristen tropische und subtropische Länder aufgesucht, lediglich ein Patient war in den Tropen als Angestellter beschäftigt (Patient 7).

Die C. jejuni-Infektionen wurden vor allem aus dem asiatischen Raum (22 Fälle), insbesondere aus Indien/Nepal (14 Fälle) eingeschleppt. Drei Patienten hatten Sri Lanka bereist, im südostasiatischen Raum hatten sich vier Patienten aufgehalten (Thailand/Burma, Indonesien, Philippinen). Ein Patient hatte eine Reise nach Pakistan unternommen.

Bei den aus verschiedenen Teilen Afrikas zurückkehrenden Reisenden (350 Personen) wurde nur in 7 Fällen C. jejuni isoliert.

Einzelne C. jejuni-Infektionen wurden aus Mittel- und Südamerika, dem Mittelmeerraum (Ibiza, Italien/Griechenland) und dem Vorderen Orient importiert.

	AFRIKA	ASIEN	MITTEL- MEERRAUM	M/S- AMERIKA	VORD. ORIENT
Anzahl der untersuchten Personen	350	414	26	166	62
C. jejuni	7	22	2	3	1

Tab. 10: Zuordnung der C. jejuni-Infektionen zu den Reiseländern

IV.3.1.2 Doppelinfektionen

Doppelinfektionen von *C. jejuni* mit anderen pathogenen Darmkeimen wurden in 16 von 35 Fällen (45,7 %) beobachtet.

Untersuchungs- gruppen	A + B	A (ges)	A 1	A 2	A 3	B
<i>C. jejuni</i>	35	31	15	14	2	4
Doppel- Infektionen	16	15	9	5	1	1
%	45,7 %	48,4 %	60 %	35,7 %		

Tab. 11: Doppelinfektionen von *C. jejuni* mit anderen pathogenen Darmkeimen

Die Doppelinfektionen wurden fast ausschließlich in der Gruppe der Tropenrückkehrer mit akuter oder anamnestischer Diarrhoe (A) diagnostiziert.

Bei über der Hälfte der Zweitinfektionen handelt es sich um parasitäre Infektionen (Tab. 12). Nicht aufgeführt in der nachfolgenden Tabelle sind apathogene Amöben.

<i>Entamoeba histolytica</i>	3
<i>Lamblia intestinalis</i>	4
<i>Ascaris lumbricoides</i>	1
<i>Trichuris trichiura</i>	1
<i>Trichomonas hominis</i>	2

Tab. 12: Parasitäre Begleitinfektionen bei Patienten mit *C. jejuni*-Infektionen

Die bakteriologischen Begleitbefunde waren je 1mal *Salmonella typhi*, *Salmonella waycross* und *Shigella flexneri*. Eine Dreifachinfektion mit *C. jejuni*, *Shigella sonnei* und *Lamblia intestinalis* wurde diagnostiziert. Es handelt sich hier um Patient 24.

IV.3.1.3 Symptomatik der *C. jejuni*-Infektion

Die Symptome wurden retrospektiv den von den betreuenden Ärzten geführten Krankenakten entnommen.

Aufgrund der kleinen Fallzahlen wurden Patienten mit und ohne Doppelinfektion zusammengefaßt.

a. Durchfallssymptomatik:

31 der 35 Patienten klagten über Diarrhoe (89 %). Bei 8 Patienten war es das einzige Symptom der Erkrankung (23 %). Die Dauer der Diarrhöe variierte zwischen 2 Tagen und maximal 8 Wochen. Bei längerem Verlauf handelte es sich oft um rezidivierende Diarrhoen mit symptomfreien Intervallen.

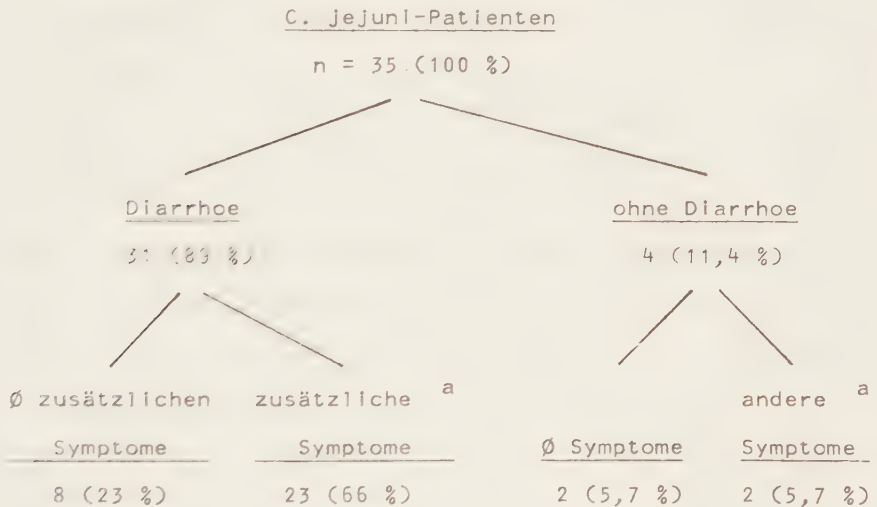


Abb. 4: Symptomatik bei 35 Patienten mit C. jejuni-Infektionen

Zu a: siehe IV.3.1.3. b und c

Stuhlkonsistenz: Die Stuhlkonsistenz war bei 14 Patienten wässrig (45 %). Bei 10 Patienten traten blutig-schleimige Durchfälle auf (32 %). Weich-breilig war die Konsistenz bei 7 Patienten (23 %).

wässrig	blutig-schleimig	weich-breilig
14 (45 %)	10 (32 %)	7 (23 %)

Abb. 5: Stuhlkonsistenz

Stuhlfrequenz: Lediglich 10 Patienten machten detaillierte Angaben zur Stuhlfrequenz, sie variierte zwischen 2 - 10mal pro Tag.

keine Angaben	2 - 3mal/die	3 - 5mal/die	8 - 10mal/die
21 (68 %)	3 (10 %)	2 (6 %)	5 (16 %)

Abb. 6: Stuhlfrequenz

b. Abdominelle Symptomatik:

33 Patienten gaben eine unterschiedlich stark ausgeprägte abdominelle Symptomatik an (Tab. 13).

2 Patienten mußten stationär behandelt werden (6 %). Bei 2 Patienten verlief die Infektion völlig symptomlos, es lag bei ihnen keine Zweitinfektion vor.

abdominelle Schmerzen	6 P. (17 %)
Darmkrämpfe/Tenesmen	11 P. (31 %)
Blähungen	2 P. (6 %)
Übelkeit	2 P. (6 %)
Erbrechen	2 P. (6 %)

Tab. 13: Abdominelle Symptomatik bei 33 Patienten mit
C. jejuni-Infektionen

c. Begleitsymptome

Bei 18 der 35 Patienten trat im Rahmen der Erkrankung Fieber auf (51 %).

In einem Fall war der initiale Fieberanstieg auf 38 °C gefolgt von subfebrilen Temperaturen (um 37,8 °C) über mehrere Tage, erst dann setzte die Diarrhoe ein. Bei einem anderen Patienten trat Fieber erst eine Woche nach Einsetzen der Diarrhoe auf. In den übrigen Fällen traten Fieber und Diarrhoe gleichzeitig auf.

Das Fieber hielt bei allen Patienten etwa 2 - 3 Tage an. Die Temperaturen lagen um 38,5 °C. In 4 Fällen wurde Schüttelfrost mit Temperaturanstieg über 39 °C beobachtet (11 %).

Insgesamt 6 Patienten klagten über weitere Symptome wie allgemeine Abgeschlagenheit, Kreislaufschwäche und Kopfschmerzen.

Fieber	18 P. (51 %)
Schüttelfrost	4 P. (11 %)
Gliederschmerzen	1 P. (3 %)
Kreislaufbeschwerden	2 P. (6 %)
Kopfschmerzen	3 P. (9 %)

Tab. 14: Begleitsymptome bei 28 Patienten mit C. jejuni-Infektionen

IV.3.1.4 Blutbefunde

Bei 26 der 35 Patienten mit C. jejuni-Infektion wurden die Werte für Blutsenkung und Leukozyten bestimmt.

Bei 46 % (12 Patienten) war eine BKS-Beschleunigung zwischen 10/25 und 46/86 mm n.W. festzustellen.

Eine pathologische Veränderung der Leukozytenzahl wurde nur bei Patient 21 festgestellt. Der Wert war auf 12700/mm³ erhöht.

17.3.1.5 Therapie

Nur bei sehr ausgeprägten Diarrhoen, prolongierter Ausscheidung oder therapiebedürftigen Zweitinfektionen wurde eine antimikrobielle Behandlung durchgeführt.

Diese richtete sich lediglich bei 7 Patienten gegen *C. jejuni*, die übrigen 9 Patienten wurden wegen ihrer Zweitinfektion behandelt.

antimikrobielle

Therapie	gegen <i>C. jejuni</i>	gegen Zweitinfektionen
16 (46 %)	7 (20 %)	9 (26 %)

Abb. 7: Therapie der 16 Patienten mit *C. jejuni*-Infektionen

Eingesetzt wurden folgende Medikamente:

Medikamente	gegen C. jejuni	gegen Zweitinfektionen
Metronidazol	5mal	2mal Cysten und vegetative Formen von L. intestinalis
Erythromycin	3mal	-----
Co-Trimoxazol	-----	1mal S. typhi
Ornidazol	-----	1mal Cysten von E. histolytica
		2mal Cysten von L. intestinalis
Diloxanidfuroat	-----	1mal Cysten von E. histolytica
Mebendazol	-----	1mal Trichuris trichiura
		1mal Ascaris lumbricoides
		1mal Oxyuriasis

Tab. 15: Medikamentöse Therapie bei Patienten mit C. jejuni-Infektionen

Die Therapieverläufe der 7 Patienten, die gezielt gegen *C. jejuni* behandelt wurden, werden im Folgenden aufgezeichnet (siehe auch Abb. 9).

Bei 3 Patienten wurde 2mal eine Therapie durchgeführt. Es handelt sich hier um die Patienten 6, 14 und 30.

Patient 3 wurde 2 Wochen nach Erkrankungsbeginn bzw. 1 Tag nach Diagnosestellung mit Erythromycin 250 mg 3 x 1 über 10 Tage therapiert. Nach 2 Wochen wurde die erste negative Stuhlprobe abgegeben, doch die Beschwerden (wässrige Diarrhoe) hielten darüberhinaus weitere 6 Wochen an. Die bakteriologischen Kontrollen blieben weiterhin negativ.

Patient 11 hatte seit der Reise im Januar 1982 rezidivierende Diarrhoen, ziehende Schmerzen im rechten Unterbauch sowie subfebrile Temperaturen. Im Dezember desselben Jahres suchte der Patient die Ambulanz auf und die Diagnose *C. jejuni*-Infektion wurde gestellt. Eine Therapie mit Metronidazol 250 mg 3 x 2 über 6 Tage wurde durchgeführt. Der Patient kam der Aufforderung zu Kontrolluntersuchungen nicht nach.

Patient 14 kam mit akuter Diarrhoe, Darmkrämpfen und Blähungen in die Ambulanz. 3 Tage nach Diagnosestellung wurde die Therapie mit Metronidazol 250 mg 3 x 2 über 8 Tage eingeleitet. Obwohl die Beschwerden nach 3 Wochen sistierten, schied der Patient weiterhin *C. jejuni* aus.

Deshalb wurde eine Behandlung mit Erythromycin 250 mg 3 x 1 über 10 Tage angeschlossen. Weitere 2 Wochen später war die erste, nach weiteren 3 Wochen die dritte Stuhlprobe negativ.

Patient 18 hatte 4 Wochen vor der Untersuchung für die Dauer von 2 Wochen wässrige Diarrhoen. Seine allgemeine Abgeschlagenheit führte ihn in die Ambulanz, wo 2 Tage nach Diagnosestellung die Therapie mit Metronidazol 400 mg 4 x 1 über 8 Tage eingeleitet wurde. Die Beschwerden sistierten daraufhin. Die 4 und 5 Wochen später abgegebenen Stuhlkontrollen waren negativ.

Patient 21 wurde wegen rezidivierenden chronischen Diarrhoen zur stationären Abklärung eingewiesen. Einen Tag nach Diagnosestellung wurde die Therapie mit Erythromycin 250 mg 4 x 1 über 10 Tage begonnen. Die Beschwerden sistierten prompt, der Patient konnte entlassen werden und die 2 Wochen später abgegebene Stuhlkontrolle war negativ. Weiteren Aufforderungen zu Stuhlkontrollen kam der Patient nicht nach.

Patient 28 wurde 13 Tage nach Erkrankungsbeginn (Diarrhoe und Fieber) bzw. 1 Tag nach Diagnosestellung mit Metronidazol 400 mg 4 x 1 über 8 Tage behandelt. 5 Wochen nach Behandlungsbeginn hielten sowohl Beschwerden als

auch Ausscheidung noch an. Nach der 6. Woche waren die Stuhlkontrollen negativ.

Patient 31 erkrankte 2 Wochen vor der Untersuchung an wässriger Diarrhoe. Er wurde daraufhin mit Metronidazol 400 mg 3 x 1 über 4 Tage therapiert. Der Aufforderung zu weiteren Stuhlkontrollen kam er nicht nach.

IV.3.1.6 Ausscheidung von C. jejuni

3 aufeinanderfolgende negative Stuhlproben wurden als Zeichen weitgehender Keimelimination gewertet.

Da, wie in den Therapieverläufen gezeigt wurde, die Patienten den Aufforderungen zu Kontrolluntersuchungen nur unregelmäßig nachkamen, waren die Intervalle zwischen den einzelnen Untersuchungen sehr unterschiedlich. So variierte das Zeitintervall zwischen Diagnosestellung und dritter negativer Stuhlkontrolle zwischen 4 und 22 Wochen.

Die maximale Ausscheidungsdauer von 11 Wochen wurde bei Patient 4 registriert. Aufgrund der geringen Beschwerdesymptomatik war hier lediglich die Zweitinfektion mit *Ascaris lumbricoides* therapiert worden. Bei 21 der 35 Patienten (60 %) war bereits die erste Stuhlkontrolle negativ (meist 1 - 3 Wochen nach Diagnosestellung) (siehe auch Abb. 8).

Bei 2 der Patienten, die mit Erythromycin behandelt wurden, konnte bereits kurz nach Therapieende keine Ausscheidung von *C. jejuni* mehr nachgewiesen werden (Patienten 3 und 21). Von den mit Metronidazol behandelten Patienten (insgesamt 7) wurden 5 nachkontrolliert. 2 dieser Patienten schieden nach Therapie weiterhin *C. jejuni* aus (siehe auch Abb. 9).

Abb. 8: Nachuntersuchungen bei 35 Patienten mit *C. jejuni*-Infektionen



Nachweis von *C. jejuni* im Stuhl positiv



Nachweis von *C. jejuni* im Stuhl negativ

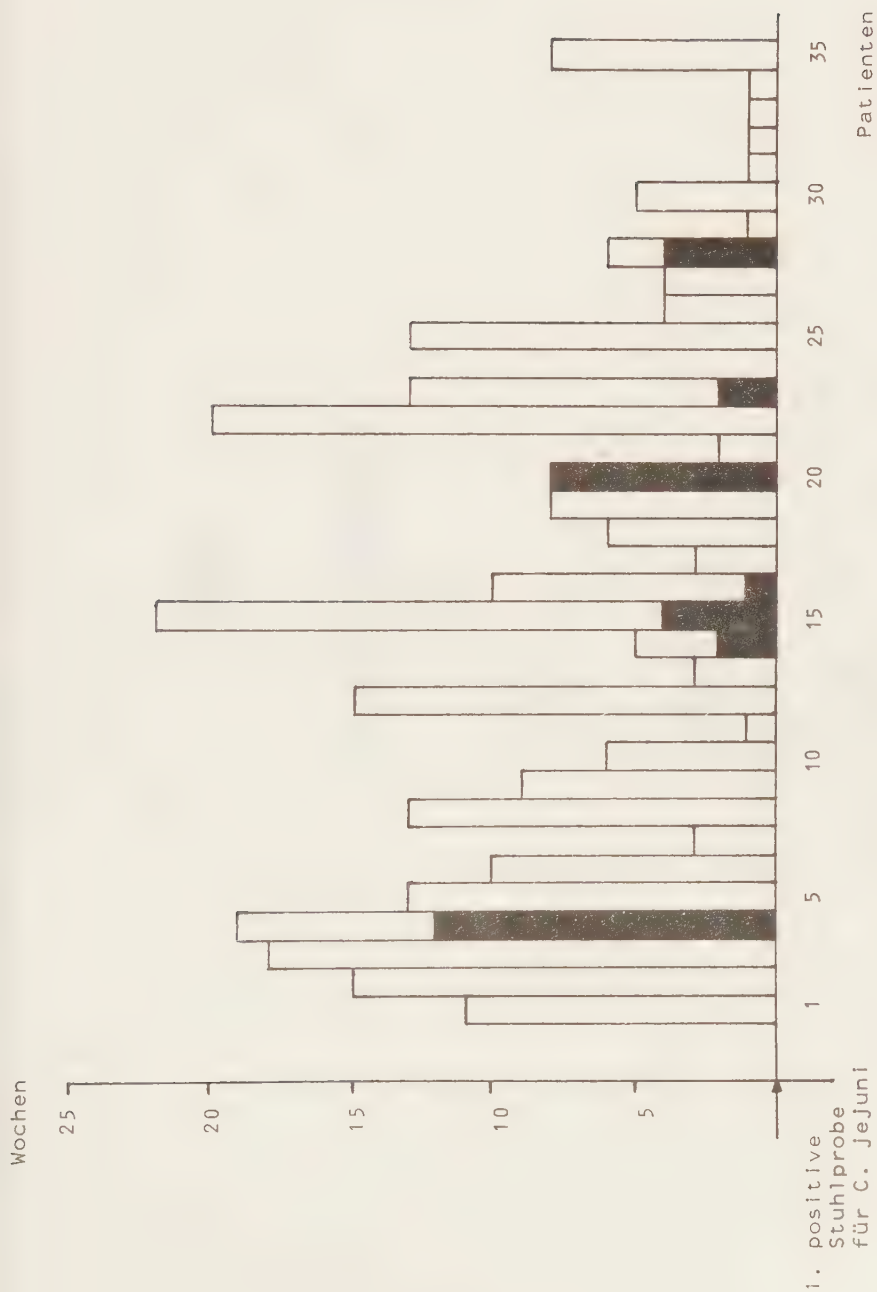


Abb. 8: Nachuntersuchungen bei 35 Patienten mit *C. jejuni*-Infektionen

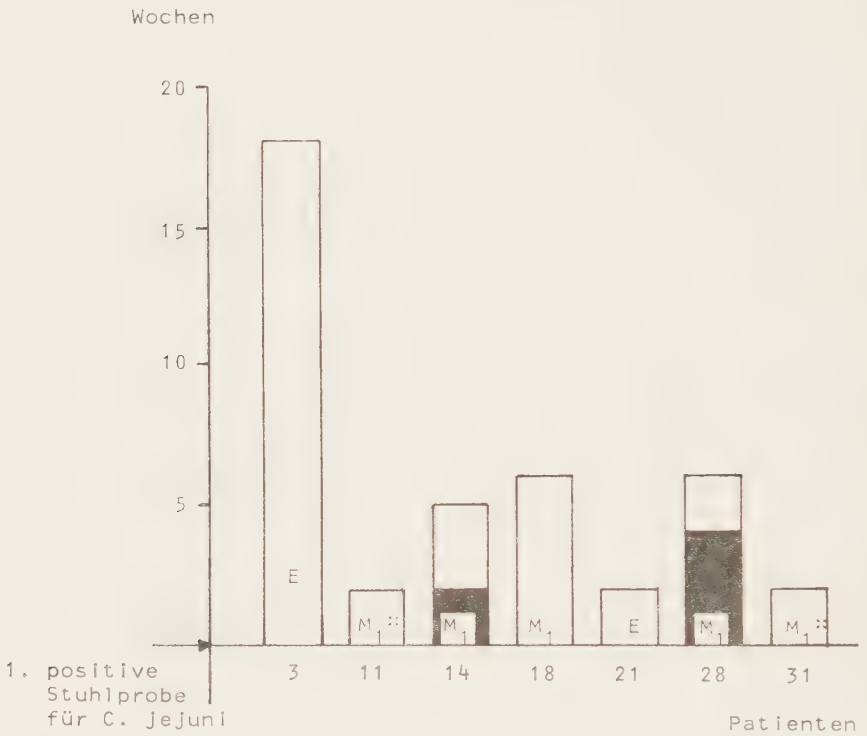


Abb. 9: Therapie und Ausscheidung bei 7 Patienten mit C. jejuni-Infektionen

■ Nachweis von C. jejuni im Stuhl positiv

□ Nachweis von C. jejuni im Stuhl negativ

M₁ : Metronidazol gegen C. jejuni

M₁** : Keine Kontrolluntersuchungen nach Therapiebeginn

E : Erythromycin

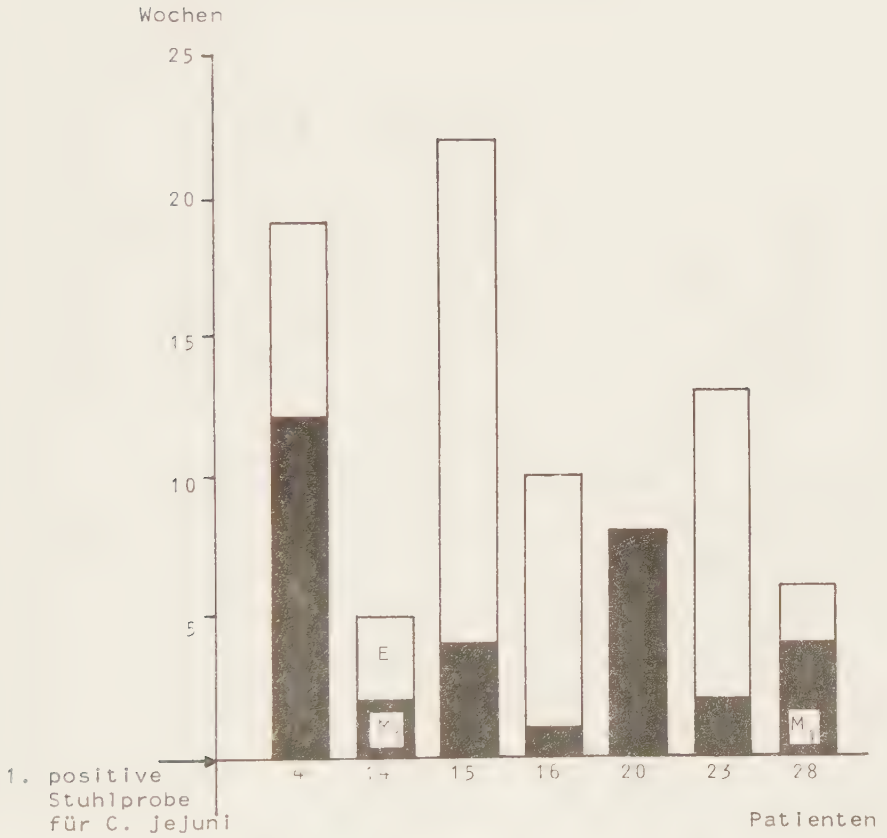


Abb. 10: Prolongierte Ausscheidung von C. jejuni

■ Nachweis von C. jejuni im Stuhl positiv

□ Nachweis von C. jejuni im Stuhl negativ

M₁: Metronidazol gegen C. jejuni

E: Erythromycin

IV.3.1.7 Krankheitsverlauf

29 der 35 Patienten machten detaillierte Angaben zum Krankheitsverlauf (83 %).

Bei 18 dieser Patienten dauerten die gastrointestinalen Symptome länger als 14 Tage an (62 %). Auf 14 Tage oder weniger beschränkt blieb die Erkrankungsdauer bei 9 Patienten (31 %). 2 Patienten hatten überhaupt keine Beschwerden (6 %).

keine Angaben	6/35 P. (17 %)
Dauer über 14 Tage	18/35 P. (62 %)
Dauer bis 14 Tage	9/29 P. (31 %)
keine Beschwerden	2/29 P. (6 %)

Tab. 16: Krankheitsverlauf bei Patienten mit C. jejuni-Infektionen

IV.3.1.8 Serologische Typisierung

Es gelang 24 Isolate durch Kryopreservation zu konservieren.

Diese C. jejuni-Isolate wurden zu einem späteren Zeitpunkt von Frau Dr. S. Lauwers im Mikrobiologischen Institut der Universität Brüssel (Belgien) mittels passiver Hämagglutinationstechnik serotypisiert (66).

Es ergab sich die folgende Verteilung (Tab. 17):

<u>ISOLAT</u>	<u>SEROTYP</u>
VI 2	LAU 10, 34
VII 2	LAU 2
VIII	LAU 46
IX 1	LAU 7
X	LAU 13
XIII 2	LAU 37
XIV 2	Pen 15, 35 ¹
XV 2	Pen 21 ¹ , LAU 41 (schwach +)
XVII 2	LAU 3, 16
XVIII 2	LAU 3, 16
XIX 2	LAU 13, Pen 20 ¹
XX	LAU 15
XXII	LAU 1
XXIII 1	LAU 2
XXVI 2	Pen 20 ¹
XXVII 1	Pen 21 ¹ , LAU 41 (schwach +)
XXVIII 2	LAU 5, 8
XXIX 2	Pen 10 ¹
XXX 1	LAU 2

Tab. 17: Ergebnisse der Serotypisierung von 24 aus den Tropen importierten *C. jejuni*-Isolaten; durchgeführt von Frau Dr. S. Lauwers, Brüssel

Zu 1: Stämme, die den von PENNER serotypisierten *C. jejuni*-Isolaten entsprechen (99).

Von den 24 Stämmen waren 5 Isolate nicht typisierbar (XI 1, XII 1, XXI, XXIV 1, XXV 1). Bei den übrigen 19 Stämmen handelte es sich 3mal um den Serotyp LAU 2, je 2mal um die Serotypen LAU 3, 16, 13 und Pen 21 sowie je 1mal um die Serotypen LAU 1, 5, 8, 7, 10, 34, 37, 46 und Pen 10, 15, 35, 20.

Frau Dr. S. Lauwers konnte feststellen, daß es sich bei den eingeschleppten *C. jejuni*-Stämmen um bereits in Europa bekannte und auch hier verbreitete Serotypen handelte.

IV.3.2 Salmonellen- und Shigelleninfektionen

Bei 28 der 1152 untersuchten Stuhlproben von Tropenrückkehrern wurden Salmonellen bzw. Shigellen nachgewiesen, d.h. die Infektionsrate für beide Erreger beträgt 2,4 %. Aufgeschlüsselt nach den einzelnen Untersuchungsgruppen ergibt sich folgende Übersicht:

Untersuchungs- gruppen	A (ges.)	A 1	A 2	A 3	B
Stuhlproben	641	87	270	284	511
enteritische Salmonellen	8	1	6	1	3
%	1,2 %		2,2 %		0,6 %
S. typhi/ paratyphi	2	1	1	-	1
Shigellen	12	5	4	3	2
%	1,9 %	5,7 %	1,5 %	1,0 %	0,4 %

Tab. 18: Infektionen mit Salmonellen und Shigellen
bei 1032 Tropenrückkehrern
A = akute oder anamnestische Diarrhoe
B = keine Diarrhoe

Isoliert wurden 12 verschiedene Serotypen von Salmonellen und 3 Serotypen von Shigellen.

Sowohl für Salmonellen als auch für Shigellen finden sich die höchsten Isolieraten in den Untersuchungsgruppen A 1 und A 2.

In der Gruppe B (Tropenrückkehrer ohne Diarrhoe) liegen die Isolieraten unter 1 %.

In der Gruppe C (Tropentauglichkeitsuntersuchungen) wurde keiner der beiden Erreger nachgewiesen.

Zusammenfassung:

Untersuchungs- gruppen	A + B	A (ges.)	A 1	A 2	A 3	B
Stuhlproben	1152	641	87	270	284	511
Salmonellen/ Shigellen	28	22	7	11	4	6
%	2,4 %	3,4 %	8,0 %	4,1 %	1,4 %	1,2 %

Tab. 19: Zusammengefaßte Darstellung der Infektionen mit Salmonellen und Shigellen bei 1032 Tropenrückkehrern

A = akute oder anamnestische Diarrhoe

B = keine Diarrhoe

IV.3.2.1 Charakteristik der Patienten mit Salmonellen- und Shigelleninfektionen

Altersverteilung: Die Altersspanne der 28 Patienten (12 Frauen, 16 Männer) reichte von 18 bis 60 Jahre. 18 Patienten waren zwischen 25 und 45 Jahre alt (65,5 %), 6 zwischen 15 und 25 Jahre (21 %). Lediglich 4 Patienten waren über 45 Jahre alt (13,8 %). In der Gruppe der Kinder und Jugendlichen bis 15 Jahre wurde kein Fall von Salmonellen und/oder Shigellen diagnostiziert.

Altersklassen	unter				über
	15 J.	15 - 24 J.	25 - 34 J.	35 - 44 J.	45 J.
n = untersuchte					
Tropenrückkehrer	42	188	404	264	134
Salmonellen/ Shigellen	0	6	14	4	4

Tab. 20: Altersverteilung der Patienten mit Salmonellen- bzw. Shigelleninfektionen

Reiseländer: Die Salmonellen- und Shigelleninfektionen wurden vor allem aus Asien (13 Patienten) und Afrika (12 Patienten) eingeschleppt.

7 Patienten hatten Indien und/oder Nepal bereist. Weitere 3 Patienten waren in SO-Asien gewesen. 1 Patient kehrte aus Indonesien zurück, 2 aus Sri Lanka.

Reisen in verschiedene Teile Afrikas (Algerien/Tunesien, Ägypten, Senegal, Togo, Nigeria, Ghana, Kenia sowie Namibia) hatten 12 Patienten unternommen.

Ein Patient war nach Paraguay gereist.

	ASIEN	AFRIKA	M/S-AMERIKA
Anzahl der untersuchten Personen	414	350	166
Salmonellen/ Shigellen	13	12	1

Tab. 21: Zuordnung der Salmonellen- und Shigelleninfektionen zu den Reiseländern

IV.3.2.2 Symptomatik und Therapie der Salmonellen- und Shigelleninfektionen

Aufgrund der geringen Fallzahlen wurden Salmonellosen und Shigellosen in einem Symptomenkomplex zusammengefaßt. Ebenfalls mit aufgeführt sind die Patienten mit Zweitinfektionen (C. jejuni, pathogene Protozoen und Helminthen).

a. Durchfallssymptomatik:

22 der 28 Patienten klagten über Diarrhoe (78,6 %). Davon beobachteten 6 Patienten Blutbeimengungen im Stuhl (21,4 %). 5 Patienten hatten außer Diarrhoe keine weiteren Beschwerden (17,9 %).

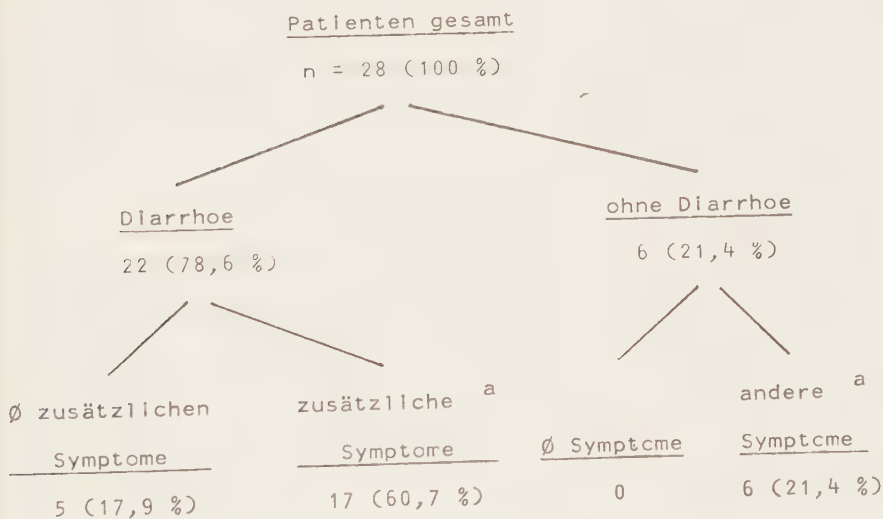


Abb. 11: Symptomatik bei 28 Patienten mit Salmonellen- und Shigelleninfektionen

Zu a: siehe IV.3.2.2 b und c

b. Abdominelle Symptomatik:

blutige Diarrhoe	6 P. (17,9 %)
abdominelle Schmerzen	3 P. (10,7 %)
Darmkrämpfe/Tenesmen	3 P. (10,7 %)
Blähungen	2 P. (7,1 %)
Übelkeit	-
Erbrechen	1 P. (3,6 %)

Tab. 22: Abdominelle Symptomatik bei 15 Patienten mit
Salmonellen- und Shigelleninfektionen

c. Begleitsymptome und Therapie:

Fieber trat bei 12 der 28 Patienten auf (42,9 %). Die Temperaturen variierten von 38 - 40 °C. Schüttelfrost wurde lediglich von einem Patienten angegeben.

2 der Patienten litten unter Kopfschmerzen.

Eine Therapie wurde bei 8 Patienten (28,6 %) durchgeführt.

IV.3.2.3 Blutbefunde

Eine Beschleunigung der Blutsenkung wurde bei 9 Patienten festgestellt (32,1 %). Die Werte variierten zwischen 10/25 mm bis zu 43/70 mm n.W. Von 3 Patienten fehlten die Angaben. Eine pathologische Veränderung der Leukozytenzahlen wurde nicht beobachtet.

IV.3.3 Protozoen

Bei dem Gesamtkollektiv von Tropenrückkehrern wurden 167 Infektionen mit pathogenen Protozoen (14,5 %) erfaßt.

Trichomonas hominis, dessen Pathogenität unterschiedlich beurteilt wird, wurde bei 2 Patienten nachgewiesen.

Dokumentiert wurden pathogene Amöben (*Entamoeba histolytica*) und Flagellaten (*Lamblia intestinalis*). Cysten und vegetative Formen von *Entamoeba histolytica* bzw. *Lamblia intestinalis* wurden zusammengefaßt.

Fälle von Doppelinfektionen sind nicht gesondert gekennzeichnet.

Untersuchungs- gruppen	A + B	A (ges.)	A 1	A 2	A 3	B
Stuhlproben	1152	641	87	270	284	511
<i>E. histolytica</i>	83	52	5	22	25	31
%	7,2 %	8,1 %	5,7 %	8,1 %	8,8 %	6,1 %
<i>L. intestinalis</i>	84	65	17	28	19	19
%	7,3 %	10,1 %	19,5 %	10,4 %	6,7 %	3,7 %
<i>Trichomonas hominis</i>	2	2	2	0	0	0

Tab. 23: Infektionen mit pathogenen Protozoen bei 1032 Tropenrückkehrern

Die Infektionen mit *Entamoeba histolytica* und *Lambli*a *intestinalis* hielten sich etwa die Waage (7,2 % bzw. 7,3 %). Beiden Erregern war ebenfalls gemeinsam, daß sie aus der Gruppe A der Stuhluntersuchungen zur Abklärung von Diarrhoe häufiger isoliert wurden als aus der asymptomatischen Gruppe B.

Der Prozentsatz an Infektionen mit *Entamoeba histolytica* war jedoch in der Gruppe A 3 (Diarrhoe während oder nach der Reise, jedoch nicht innerhalb der letzten 10 Tage vor der Untersuchung) am höchsten (8,8 %), wohingegen *Lambli*a *intestinalis* am häufigsten aus der Gruppe A 1 zur Abklärung akuter Diarrhoe isoliert wurde (19,5 %).

Bei 10 der 159 Patienten wurde sowohl *Entamoeba histolytica* als auch *Lambli*a *intestinalis* nachgewiesen (6,3 %).

IV.3.3.1 Charakteristik der Patienten mit Protozoen- Infektionen

Altersverteilung: Insgesamt hatten sich 159 Patienten Infektionen mit einem oder mehreren der genannten Erreger zugezogen. Davon waren 56 weiblich und 103 männlich.

Die Altersspanne der Patienten reichte von 9 bis 60 Jahre. Über die Hälfte der Patienten war zwischen 25 und 34 Jahre alt (52,2 %), dann folgten die 15 - 24jährigen mit 21,4 % und die 35 - 44jährigen mit 16,4 %. 13 Patienten waren über 45 Jahre alt (8,2 %) und 3 waren jünger als 15 Jahre (1,9 %).

Reiseländer: 4 der 159 Patienten machten keine Angaben zum Reiseland.

Der überwiegende Teil der Patienten kam aus Asien (77 Patienten) und Afrika (50 Patienten) zurück. Weitere Reiseziele waren Mittel- und Südamerika (15 Patienten), der Vordere Orient (10 Patienten) und der Mittelmeerraum (2 Patienten).

1 Patient hatte eine Weltreise unternommen.

	ASIEN	AFRIKA	MITTEL- MEERRAUM	M/S- AMERIKA	VORD. ORIENT
Anzahl der untersuchten Personen	414	350	26	166	62
pathogene Protozoen	77	50	2	15	10

Tab. 25: Zuordnung der Infektionen mit pathogenen Protozoen zu den Reiseländern

IV.3.3.2 Symptomatik und Therapie bei Protozoeninfektionen

a. Durchfallssymptomatik:

Diarrhoe als einziges Symptom der Erkrankung wurde von 55 Patienten angegeben (34,6 %). 54 Patienten klagten über Diarrhoe verbunden mit anderen Beschwerden (34,0 %). 50 Patienten litten nicht unter Diarrhoe, 19 davon nannten jedoch andere Beschwerden (siehe IV.3.3.2 b und c). 3 Patienten beobachteten Blutbeimengungen im Stuhl (1,9 %).

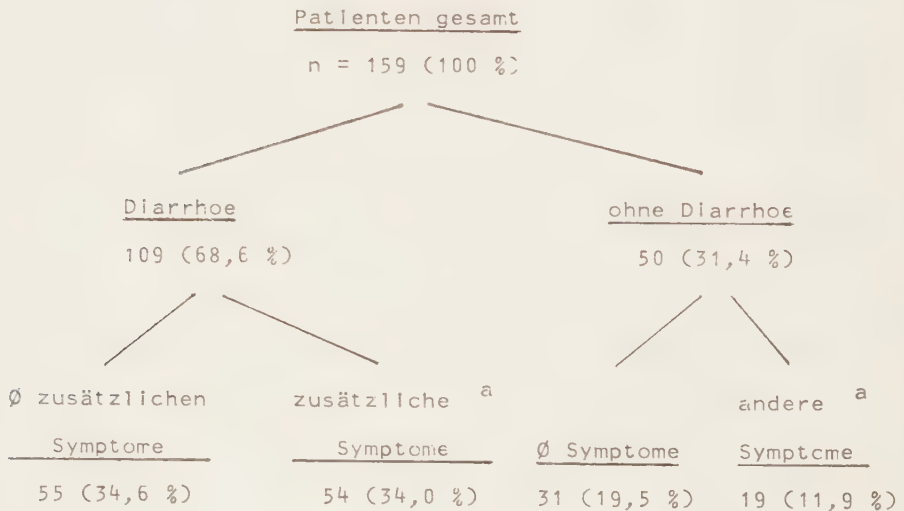


Abb. 12: Symptomatik bei 159 Patienten mit Protozoeninfektionen

Zu a: siehe IV.3.3.2 b und c

b. Abdominelle Symptomatik:

abdominelle Schmerzen	13 P. (8,2 %)
Darmkrämpfe/Tenesmen	9 P. (5,7 %)
Blähungen	24 P. (15,1 %)
Übelkeit	9 P. (5,7 %)
Erbrechen	7 P. (4,4 %)

Tab. 26: Abdominelle Symptomatik bei 62 Patienten mit
Protozoeninfektionen

c. Begleitsymptome und Therapie:

Fieber trat bei 28 Patienten auf (17,6 %). Die Temperaturen variierten von 38 - 40 °C. Schüttelfrost wurde von 2 Patienten angegeben (1,3 %).

5 Patienten (3,1 %) klagten über Kopfschmerzen.

133 Patienten (83,6 %) erhielten eine Therapie mit Metronidazol oder Metronidazol-verwandten Substanzen (Ornidazol, Tinidazol).

IV.3.3.3 Blutbefunde

Von 48 der 159 Patienten wurden keine Blutwerte bestimmt (30,2 %).

Eine Beschleunigung der Blutserkung wurde bei 23 Patienten gefunden. Die Werte variierten zwischen 10/25 und 40/70 mm n.w.

Eine leichte Erhöhung der Leukozytenzahlen fanden wir bei 4 Patienten, es wurden Werte von 10100 bis 11400 mm^3 beobachtet.

IV.3.4 Helminthen

Bei dem Gesamtkollektiv von Tropenrückkehrern wurden 41 intestinale Wurmerkrankungen erfaßt (3,6 %) (Tab. 27).

Untersuchungs- gruppen	A + B	A (ges.)	A 1	A 2	A 3	B
Stuhlproben	1152	641	87	270	284	511
Helminthen	41	19	2	9	8	22
%	3,6 %	3,0 %	2,3 %	3,3 %	2,8 %	4,3 %

Tab. 27: Intestinale Wurminfektionen bei 1032 Tropenrückkehrern

A = akute oder anamnestiche Diarrhoe

B = keine Diarrhoe

In der Gruppe der Tropenrückkehrer ohne Diarrhoe (B) findet sich mit 4,3 % der höchste Prozentsatz an Infektionen mit Helminthen.

Im einzelnen wurden die folgenden Wurminfektionen nachgewiesen (Tab. 28):

Untersuchungs- gruppen	A + B	A (ges.)	A 1	A 2	A 3	B
Stuhlproben	1152	641	87	270	284	511
Ancylostoma duodenale	12	5	1	1	3	7
Ascaris lumbricoides	7	4	0	2	2	3
Enterobius vermicularis	2	1	0	1	0	1
Trichuris trichiura	19	9	1	5	3	10
Heterophyes heterophyes	1	0	0	0	0	1

Tab. 28: Zuordnung der einzelnen Helmintheninfektionen zu den Untersuchungsgruppen

Die häufigsten Erreger waren *Trichuris trichiura* (19 Fälle, 46,3 %) und *Ancylostoma duodenale* (12 Fälle, 29,3 %).

IV.3.4.1 Charakteristik der Patienten mit Wurminfektionen

Altersverteilung: Die 19 Frauen und 22 Männer waren zwischen 2 und 51 Jahre alt. Es handelte sich vorwiegend um junge Erwachsene zwischen 25 und 34 Jahren (46,3 %). In der Gruppe der Kinder und Jugendlichen unter 15 Jahren diagnostizierten wir 5 Infektionen mit Helminthen.

Altersklassen	unter				über
	15 J.	15 - 24 J.	25 - 34 J.	35 - 44 J.	45 J.
n = untersuchte					
Tropenrückkehrer	42	188	404	264	134
Helminthen	5	7	19	8	2

Tab. 29: Altersverteilung der Patienten mit intestinalen Wurmerkrankungen

Reiseländer: Die vornehmlichsten Reiseziele waren Asien (16 Personen) und Afrika (13 Personen) gewesen.

In Mittel- und Südamerika hatten sich 8 Patienten die Wurmerkrankung zugezogen. Einzelne Infektionen wurden aus dem Vorderen Orient und dem Mittelmeerraum importiert. 1 Patient hatte Australien bereist.

	ASIEN	AFRIKA	MITTEL- MEERRAUM	M/S- AMERIKA	VORD. ORIENT
Anzahl der untersuchten Personen	414	350	26	166	62
Helminthen	16	13	1	8	2

Tab. 30: Zuordnung der Intestinalen Wurmerkrankungen zu den Reiseländern

IV.3.4.2 Symptomatik und Therapie der intestinalen Wurminfektionen

Diarrhoe trat bei 19 Patienten auf (46,3 %), davon einmal mit Blutbeimengungen. 9 dieser Patienten hatten außer Diarrhoe keine weiteren Beschwerden (22,0 %). 22 Patienten gaben keine Diarrhoe an, 11 davon klagten jedoch über andere Beschwerden.

Die abdominelle Symptomatik äußerte sich in erster Linie in abdominellen Schmerzen (11 Patienten) und in Übelkeit (9 Patienten), wie in der folgenden Übersicht gezeigt wird:

Diarrhoe	19 P. (46,3 %)
abdominelle Schmerzen	11 P. (28,2 %)
Darmkrämpfe/Tenesmen	1 P. (2,6 %)
Blähungen	2 P. (5,1 %)
Übelkeit	9 P. (23,1 %)
Fieber	1 P. (2,6 %)

Tab. 31: Klinische Symptomatik bei 41 Patienten mit
intestinalen Wurminfektionen

Fieber trat lediglich bei einem Patienten auf, hierbei handelte es sich um eine Doppelinfektion mit C. jejuni.

In allen 41 Fällen erfolgte eine Therapie mit Mebendazol oder Tiabendazol.

Abschließend kann festgestellt werden, daß sich bei den 35 Patienten mit C. jejuni-Infektionen aufgrund der hohen Rate an Doppelinfektionen keine typische Symptomatik erkennen ließ.

Häufige Symptome waren wässrige Diarrhoe (45 %), Darmkrämpfe (31 %) und Fieber (51 %). Übelkeit und Erbrechen traten selten auf. Die Blutsenkung war in 46 % der Fälle beschleunigt.

Inkubationszeiten und epidemiologische Zusammenhänge konnten retrospektiv nicht ermittelt werden.

Signifikante klinische Unterschiede bei Patienten mit C. jejuni-Infektionen und den 28 Patienten mit Salmonellen- und/oder Shigelleninfektionen wurden nicht beobachtet.

In der Gruppe der 159 Patienten mit Protozoeninfektionen verlor die Diarrhoe als diagnostisches Kriterium an Bedeutung, in der Gruppe der 41 Patienten mit intestinalen Wurminfektionen überwogen die Patienten ohne akute oder anamnestiche Diarrhoe (53,7 %).

V. DISKUSSION

An Reisediarrhoe erkranken am häufigsten Reisende aus gemäßigten Klimazonen in tropische und subtropische Regionen (92). Die Erkrankung tritt meist innerhalb der ersten 14 Tage nach der Ankunft im Reiseland auf. Typische Symptome sind der plötzliche Beginn mit Durchfällen, Übelkeit und Erbrechen, abdominellen Schmerzen und Fieber (83). Zumeist von kurzer Dauer (2 - 3 Tage) und selbstlimitiert kann sie jedoch auch einen schwereren Verlauf nehmen (83).

Die Erreger der Reisediarrhoe sind weltweit verbreitet (137), aber aufgrund der klimatischen und soziohygienischen Gegebenheiten in Entwicklungsländern von besonderer Bedeutung (60, 92).

Gerade für diese Länder ist der Tourismus ein bedeutender Wirtschaftsfaktor und ihr Interesse an der Aufklärung der Ätiologie der Reisediarrhoe somit naheliegend, ganz abgesehen von den persönlichen Konsequenzen für den betroffenen Touristen oder neu angekommenen Arbeitnehmer. Nur gezielte Ursachenforschung und -bekämpfung können verhindern, daß die Inzidenz der Reisediarrhoe zusammen mit der zunehmenden Zahl von Reisenden weiter steigt (92, 150).

Im BULLETIN der WORLD HEALTH ORGANIZATION von 1980 (150) wird auf die zunehmende Bedeutung von *Campylobacter jejuni*

und *Yersinia enterocolitica* in der Ätiologie infektiöser Enteritiden besonders in den Entwicklungsländern hingewiesen und die Notwendigkeit weiterer Untersuchungen auf diesem Gebiet betont.

NYE (92) hebt in seiner Übersichtsarbeit die Bedeutung von enterotoxinbildenden *E. coli* (ETEC) in der Ätiologie der Reisediarrhoe hervor, sieht jedoch in Rotaviren und *Campylobacter jejuni* ähnlich wichtige ursächliche Erreger. Seiner Meinung nach ist *C. jejuni* durch seine weltweite Verbreitung, seiner meist kurzen Inkubationszeit und Krankheitsdauer geradezu zum potentiellen Erreger der Reisediarrhoe bestimmt!

Neuere Untersuchungen aus Europa scheinen dies zu bestätigen: sie zeigen, daß 20 - 70 % der Patienten mit *C. jejuni*-Enteritis sich die Infektion auf Auslandsreisen zugezogen hatten (41, 122, 131).

Infektionen mit *Campylobacter jejuni*

1957 beschrieb erstmals KING (57) Gastrcenteritiden, die durch "related vibrio", später als *Campylobacter* bezeichnet, verursacht waren.

1973 wurde von BUTZLER et al. (18) ein Selektivmedium zur Isolierung von *C. jejuni* aus Stuhlproben entwickelt und

damit die routinemäßige Erfassung dieses Enteritiskeimes möglich.

Die Bedeutung von *C. jejuni*-Infektionen wurde in der Folgezeit durch eine Anzahl epidemiologischer Studien in Europa und Nordamerika bestätigt (10, 41, 59, 67, 81, 131). Die Ergebnisse zeigen, daß im Vergleich zu 0 - 1 % bei gesunden Erwachsenen bei Diarrhoepatienten in bis zu 11 % mit einer *C. jejuni*-Infektion gerechnet werden muß (Tab. 32). Weiter wird deutlich, daß symptomlose Ausscheider von *C. jejuni* unter Erwachsenen in der Regel nicht gefunden werden; bei nicht akut an Enteritis erkrankten Kindern wurden bis zu 1,7 % *C. jejuni*-Infektionen nachgewiesen (67).

Sowohl hinsichtlich der Isolieraten als auch der Altersverteilung bestehen Unterschiede zwischen gemäßigten Klimazonen und den Tropen und Subtropen. Aus tropischen Gebieten liegen größere Studien aus einer Reihe von Ländern Afrikas und Asiens und aus Brasilien vor (6, 14, 27, 28, 40, 72, 103, 105, 107).

Die Isolieraten entsprechen hier bei Erwachsenen im wesentlichen denen aus gemäßigten Klimazonen, liegen jedoch bei Kindern oft erheblich höher (siehe Tab. 33). Sie erreichen beispielsweise bei mit Durchfällen erkrankten Kleinkindern unter 2 Jahren in Südafrika 35 % (14), in Indien bei Kindern unter 5 Jahren 37 % (103).

In der Gruppe der Kleinkinder finden sich in tropischen und subtropischen Ländern häufig symptomlose Ausscheider von *C. jejuni*: BOKKENHEUSER et al. (14) Isolierten *C. jejuni* aus den Stuhlproben von 35 % der von ihnen untersuchten Kleinkinder unter 2 Jahren mit Diarrhoe, aber auch bei 16 % aus Stuhlproben von asymptomatischen Kleinkindern gleichen Alters. In BanglaDesh wiesen BLASER et al. 1980 (9) bei asymptomatischen Kindern einen höheren Prozentsatz (17,7 %) von *C. jejuni*-Infektionen nach als bei Kindern mit Diarrhoe (12,3 %). In Saudi-Arabien wurden dagegen bei 1452 Diarrhoepatienten (Erwachsene und Kinder) nur 9 Fälle, entsprechend 0,6 %, diagnostiziert (20).

In den Tabellen 32 und 33 sind wichtige epidemiologische Studien zum Thema Infektionen mit *C. jejuni* aus Europa und den USA sowie aus den Tropen und Subtropen im Überblick dargestellt.

Tab. 32:

REFERENZ	LAND	KOLLEKTIV	PATIENTEN MIT DIARRHOE n/% C. JeJuni	PATIENTEN OHNE DIARRHOE n/% C. JeJuni
BUTZLER et al. 1973 (18)	Belgien	Kinder	800/ 5,1 %	1000/ 1,3 %
LAUWERS et al. 1978 (67)	Belgien	Erwachsene Kinder	100/ 4,0 % 3200/ 5,8 %	6500/ 1,7 %
KIST 1982 (59)	BRD: Südbaden	Erwachsene 6 - 30jährige	600/ 2,3 % 2368/ 4,9 %	700/ 0,7 %
RÖGLER et al. 1980 (111)	BRD: Berlin	Erwachsene (stationär)	133/11,3 %	---
MEGRAUD et al. 1979 (81)	Frankreich	Kinder	670/ 3,3 %	940/ 0,85 %
SKIRROW 1977 (122)	Großbritannien	Kinder und Erwachsene	803/ 7,1 %	194/ 0
FIGURA et al. 1981 (36)	Italien	Kinder	30/ 3,3 %	---
SEVERIN 1977 (118)	Niederlande	Kinder und Erwachsene	584/11,0 %	120/ 0
SVEDHEM et al. 1978/79 (131)	Schweden	Kinder und Erwachsene	2550/10,9 %	---
WALDER 1977 - 80 (144)	Schweden	Kinder und Erwachsene	5571/ 6,9 %	2000/ 0,25 %

REFERENZ	LAND	KOLLEKTIV	PATIENTEN MIT DIARRHOE n/% C. jejuni	PATIENTEN OHNE DIARRHOE n/% C. jejuni
GRAF et al. 1979/80 (41)	Schweiz	Kinder und Erwachsene	665/ 5,7 %	800/ 0
LOPEZ BREA et al. 1978 (71)	Spanien	Kinder und Erwachsene	446/ 4,5 %	----
BLASER et al. 1979 (7)	USA	Erwachsene	514/ 5,1 %	157/ 0*
BLASER et al. 1980 (10)	USA	Kinder und Erwachsene	956/ 4,1 %	380/ 0
MONTO et al. 1978 - 80 (85)	USA	Kinder und Erwachsene	420/ 0,24 %	----

Tab. 32: Isolierraten von C. jejuni aus Stuhlproben von Enteritispatienten und gesunder.

Kontrollkollektiven in Europa und den USA

NUTRIN.	LAW	REPLACEMENT	PAINTING OF STAGES		PAINTING OF STAGES	
			in 8 C. J. J. J.		in 8 C. J. J. J.	
KAWAN et al. 1980 81 (105)	J. J. J.	K. J. J. J.	—		—	
		J. J. J. J.	—		—	
		K. J. J.	—		—	
		under 8 cl.	—		—	
		K. J. J.	—		—	
		8 - 11, 3 cl.	—		—	
		K. J. J. J.	—		—	
		under 1 cl.	—		—	
		11 - 13, 3 cl.	—		—	
		13 - 15, 3 cl.	—		—	
RINER et al. 1979 80 (107)	J. J. J.	K. J. J. J.	—		—	
		under 8 cl.	—		—	
		K. J. J.	—		—	
		10 - 12, 3 cl.	—		—	
		12 - 14, 3 cl.	—		—	
		14 - 16, 3 cl.	—		—	
		16 - 18, 3 cl.	—		—	
		18 - 20, 3 cl.	—		—	
		20 - 22, 3 cl.	—		—	
		22 - 24, 3 cl.	—		—	

1
2
3
4

Fortsetzung Tab. 33:

REFERENZ	LAND	KOLLEKTIV	PATIENTEN MIT DIARRHOE n/% C. jejuni	PATIENTEN OHNE DIARRHOE n/% C. jejuni
SHMILOVITZ et al. 1979 - 81 (120)	Israel	Kinder (84 %) und Erwachsene	56439/ 4,3 %	222/ 0
LOW et al. 1979/80 (72)	Nigeria	Kinder	178. 1,7 %	31/ 0
DE MOL et al. 1978 (27)	Rwanda	Kinder	150. 11,0 %	58/ 0
CHOWDHURY et al. 1979/80 (20)	Saudi- Arabien	Kinder Erwachsene	591. 1,0 % 1061/ 0,5 %	50/ 0 110/ 0
BOKKENHEUSER et al. 1977 (14)	Südafrika	Kinder unter 2 J. bis 8 Monate 8 - 24 Monate	78. 35,0 % 31. 30,0 % 47. 5,0 %	63/ 16,0 % 18. 44,0 % 45/ 4,0 %
DE MOL et al. 1983 (28)	Zaire	Kinder (ambulant) Kinder (stationär)	271. 15,7 % 84/ 24,0 %	203/ 3,0 % 117/ 9,4 %

Tab. 33: Isolieraten von C. jejuni aus Stuhlproben von Enteritispatienten und gesunden Kontrollkollektiven in Tropen und Subtropen

C. jejuni-Infektionen bei Tropenreisenden

In den bisher weltweit durchgeführten Studien werden in erster Linie einheimische Bevölkerungsgruppen untersucht. Der Anteil an Tropenreisenden bzw. Tropenrückkehrern, v.a. in den aus Europa und den USA vorliegenden Arbeiten, ist sehr unterschiedlich.

In Deutschland weisen RÜGLER et al. 1982 (111) und KIST 1983 (60) auf aus dem Ausland eingeschleppte C. jejuni-Infektionen hin.

In Tabelle 34 wird eine Übersicht gegeben über Studien, die die ätiologische Rolle von C. jejuni bei Relapsdiarrhoen untersuchen.

REFERENZ	LAND	KOLLEKTIV	PATIENTEN MIT DIARRHOE n/% C. jejuni	PATIENTEN OHNE DIARRHOE n/% C. jejuni
SPEELMAN et al. 1981/82 (129)	BanglaDesh	Erwachsene (Ausländer)	269/17,0 %	---
PITKÄNEN 1978 - 1980 (100)	Finnland	Erwachsene (147 Rückkehrer aus Europa und Nordamerika, 2341 Tropen- rückkehrer)	329/ 5,8 %	2159/ 1,3 %
SVEDHEM et al. 1978/79 (131)	Schweden	Kinder und Erwachsene ^a	2550/10,9 %	---
ECHEVERRIA et al. 1979 (33)	Thailand	Erwachsene (21 - 57 J.) Peace Corps	30/ 3,0 %	5/ 0

Tab. 34: Isolieraten von C. jejuni aus den Stuhlproben von manifest erkrankten und asymptomatischen Tropenreisenden bzw. -rückkehrern

Zu a: Das von SVEDHEM und KALISER 1978/79 in Schweden untersuchte Kollektiv bestand zu 73 % aus Tropenrückkehrern und soll daher zum Vergleich mit herangezogen werden.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden in der Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin der Universität München 1115 Patienten untersucht. Bei diesen 1115 Patienten handelte es sich um 1032 Tropenrückkehrer, die als Reisende oder, zum geringeren Teil, als Arbeitnehmer tropische oder subtropische Klimazonen aufgesucht hatten.

Den überwiegenden Anteil bildeten junge Erwachsene zwischen 25 und 34 Jahren (39,1 %). Nur 42 der 1032 Patienten waren Kinder bzw. Jugendliche unter 15 Jahren (4,1 %).

Als Kontrollkollektiv dienten 83 asymptomatische Erwachsene (25 - 44 J.), die sich in den letzten 12 Monaten nicht außerhalb Deutschlands aufgehalten hatten.

Das Verhältnis von Männern zu Frauen lag bei 3 : 2.

Bakteriologische und parasitologische Stuhlbefunde bei Tropenrückkehrern

Die Isolieraten pathogener intestinaler Erreger bei Tropenrückkehrern mit akuten oder zurückliegenden Diarrhoen liegen bei unserer Untersuchung mit 55 bzw. 31,5 % und 20,4 % in etwa gleicher Größenordnung wie bei PITKÄNEN aus Finnland (100). Er berichtet über 329 Patienten mit akuten oder maximal 4 Wochen zurückliegenden Diarrhoen, bei denen er in 39,8 % bakterielle oder parasitäre Infektionen nachwies. SPEELMAN et al. untersuchten 269 Patienten mit Reisediarrhoe in Bangladesh und isolierten in 47 % pathogene Erreger (129).

Da in unserer Untersuchung zum Teil mehrere Stuhluntersuchungen pro Patient durchgeführt wurden, entspricht die Zahl der Stuhlproben nicht exakt der Zahl der Patienten. Dies erklärt die teilweise höheren Nachweisraten, besonders der parasitären Infektionen (siehe Tab. 7).

Campylobacter jejuni

Bei Rückkehrern aus den Tropen und Subtropen (A + B) wurde *C. jejuni* insgesamt 35 mal aus 1152 Stuhlproben isoliert (3,04 %). Hiervon entfielen 31 Fälle auf Gruppe A, d.h. auf Patienten, die zur Abklärung einer während oder nach einem Tropenaufenthalt aufgetretenen Durchfallerkrankung untersucht wurden.

Die höchste Infektionsrate von 17,2 % wurde bei den Patienten mit akuten wässrig-dünnflüssigen Stühlen beobachtet (A 1). Dies entspricht den Ergebnissen von SPEELMAN et al. (129), die unter ihren 269 Patienten mit akuter Reisediarrhoë 45 *C. jejuni*-Infektionen (17 %) nachweisen konnten. PITKÄNEN (100) unterschied in seinem Kollektiv 2 Untersuchungsgruppen: In der Gruppe der 329 Reisenden mit akuter oder anamnestischer Diarrhoë isolierte er 19 Fälle von *C. jejuni* (5,8 %), In der Gruppe der asymptomatischen Reisenden (2159 Personen) wies er 29 *C. jejuni*-Infektionen nach (1,3 %). Seine Ergebnisse lassen sich mit unseren Gruppen A (4,8 %) und B (0,8 %) vergleichen.

Wir fanden die höchste Infektionsrate von *C. jejuni* in der Altersklasse der 25 - 34-jährigen Tropenrückkehrer. Sie stellten auch das größte Ausgangskollektiv dar (404 Personen). Es ist bekannt, daß Personen dieses Alters häufiger Reisen unternehmen als Personen anderer Altersgruppen. Dies wird durch die Ergebnisse von SVEDHEM und KAIJSER (131) bestätigt: der Überwiegende Teil der von ihnen untersuchten Patienten, die sich die *C. jejuni*-Infektion im Ausland zugezogen hatten, war zwischen 20 und 34 Jahre alt. Ausgehend von der geringen Fallzahl von 42 Patienten in der Altersklasse von Kindern und Jugendlichen unter 15 Jahren konnten wir in dieser Gruppe keinen Fall von *C. jejuni* diagnostizieren.

BUTZLER et al. wiesen in ihren Untersuchungen in Belgien (18, 67) bei Kindern höhere Isolieraten für *C. jejuni* nach (siehe Tab. 32), doch waren sie von überwiegend aus Kindern bestehenden Kollektiven ausgegangen. Dies trifft ebenfalls zu auf die Studien aus den Tropen und Subtropen (40, 103), in denen der Unterschied der Infektionshäufigkeit bei Kindern im Gegensatz zu Erwachsenen besonders deutlich wird. In Übereinstimmung mit den Beobachtungen von SPEELMAN et al. (129) sowie SVEDHEM und KAIJSER (131) konnten wir keine Geschlechtsdisposition feststellen: unter den Patienten mit *C. jejuni*-Infektionen waren 18 Frauen und 17 Männer.

Reiseländer

Die C. jejuni-Infektionen wurden vor allem aus dem asiatischen Raum (22 Fälle), insbesondere aus Indien/Nepal (14 Fälle) eingeschleppt. Bei den aus Afrika zurückkehrenden Reisenden (355 Personen) wurde nur in 7 Fällen C. jejuni isoliert.

Einzelne C. jejuni-Infektionen wurden aus Mittel- und Südamerika, dem Mittelmeerraum und dem Vorderen Orient importiert.

Daß der Großteil der von uns beobachteten C. jejuni-Infektionen aus Asien, insbesondere aus Indien und Nepal eingeschleppt wurde, ist möglicherweise durch die soziohygienischen Bedingungen in diesen Ländern und den in diesen Regionen von jungen Erwachsenen bevorzugten Reisestil zu erklären. Auch die anderen gastrointestinalen Infektionen werden, wie in dieser Arbeit gezeigt werden konnte, gehäuft aus diesem Raum eingeschleppt.

SVEDHEM und KAIJZER (131) berichteten über 277 Patienten mit C. jejuni-Infektionen, von denen sich 73 % die Infektion außerhalb Schwedens zugezogen hatten. Der größte Teil der Patienten hatte eine Reise in den Mittelmeerraum unternommen (europäischer Mittelmeerraum: 61 Personen; afrikanischer Mittelmeerraum: 31 Personen), dann folgte Asien als Reiseland (35 Personen).

PITKÄNEN (100) konnte beobachten, daß sich 25 seiner 48 Patienten mit C. jejuni-Infektionen die Infektion auf Reisen im Mittelmeerraum zugezogen hatten (52,1 %), aus dem asiatischen Raum wurden 8 Infektionen eingeschleppt.

In der vorliegenden Arbeit wurde nur ein kleiner Prozentsatz von Reisenden aus dem Mittelmeerraum untersucht, so daß hier kein Vergleich möglich ist.

Krankheitsverlauf, Therapie und Ausscheidungsdauer

Bei über der Hälfte der Patienten mit C. jejuni-Infektionen dauerten die gastrointestinalen Symptome länger als 14 Tage an (62 %). Aufgrund der hohen Rate an Doppelinfektionen (45,7 %) war jedoch der ätiologische Zusammenhang zwischen Beschwerdebild und C. jejuni-Infektion in unserer Untersuchung oft nicht sicher möglich.

Eine typische Symptomatik ließ sich nicht erkennen. Häufige Symptome waren wässrige Diarrhoe (45 %), Darmkrämpfe (31 %) und Fieber (51 %). Übelkeit und Erbrechen traten selten auf. Die Blutsenkung war in 46 % der Fälle beschleunigt.

Inkubationszeiten und epidemiologische Zusammenhänge konnten retrospektiv nicht festgestellt werden.

Signifikante klinische Unterschiede bei den Patienten mit C. jejuni-Infektionen und den 28 Patienten mit Salmonellen- und/oder Shigelleninfektionen wurden nicht beobachtet.

SPEELMAN et al. (129) wie auch SVEDHEM und KAIJSER (131) versuchten, die typische Symptomatik ihrer Patienten mit C. jejuni-Infektionen herauszustellen. Sie beobachteten Inkubationszeiten, die in etwa der einer Salmonellen-Gastroenteritis entsprachen (1 - 6 Tage) (131) und kürzer als die der Shigellose waren (129).

SPEELMAN et al. (129) konnten eine weitgehende Übereinstimmung in der Symptomatik ihrer Patienten mit C. jejuni- bzw. Shigelleninfektionen feststellen. Lediglich Blutbeimengungen im Stuhl kamen bei C. jejuni-Enteritiden seltener vor.

SVEDHEM und KAIJSER (131) sprachen aufgrund ihrer Beobachtungen die Empfehlung aus, bei plötzlich auftretenden wässrigen Diarrhoen, hohem Fieber und abdominalen Schmerzen, seltener jedoch Erbrechen, immer auch C. jejuni als möglichen Erreger zu berücksichtigen.

Bei unseren Patienten konnten wir beobachten, daß die Häufigkeit von C. jejuni-Infektionen deutlich abnahm (5,2 - 0,7 %), wenn die anamnestisch angegebene Diarrhoe wenige Tage oder länger zurücklag (A 2, A 3). Bei asymptomatischen Tropenreisenden (B) gleicht sie sich der von asymptomatischen Nicht-Tropenreisenden an (C).

Dies weist darauf hin, daß, wie bereits durch eine Reihe von Untersuchungen bestätigt (10, 18, 52, 131), die C. jejuni-Enteritis meist selbstlimitiert ist und asymp-

tomatische Träger selten sind. Eine primäre antibiotische Therapie erachten wir beim unkomplizierten Verlauf daher als nicht indiziert.

Eine antimikrobielle Behandlung leiteten wir ein bei chronisch rezidivierenden Diarrhoen, prolongierter Ausscheidung von *C. jejuni* oder bei therapiebedürftigen Zweitinfektionen.

In der Literatur gilt Erythromycin als Mittel der Wahl für die klinische Behandlung (64, 122). ANDERS et al. (1) konnten in ihrer Doppelblindstudie an akut an *C. jejuni*-Enteritis Erkrankten eine prompte und zuverlässige Wirkung auf die Ausscheidung von *C. jejuni* feststellen.

Nach NOLAN et al. (89) wird durch eine Behandlung mit Erythromycin auch die Krankheitsdauer deutlich verkürzt. Trotz der kleinen Fallzahlen, von denen wir ausgehen konnten (7 unserer 35 Patienten mit *C. jejuni*-Infektionen wurden gezielt gegen *C. jejuni* behandelt), fanden wir bei unserem Kollektiv die Ergebnisse von ANDERS et al. (1) bezüglich der Ausscheidungsdauer bestätigt. Einen Einfluß von Erythromycin auf den klinischen Verlauf einer *C. jejuni*-Enteritis konnten wir jedoch nicht beobachten. Offen bleibt in diesem Zusammenhang, ob durch eine Behandlung mit Erythromycin Folgeerkrankungen der *C. jejuni*-Enteritis wie z.B. reaktive Arthritis vermieden werden können (62).

Als unzuverlässig bezüglich der Keimelimination erwies sich Metronidazol.

An die Durchfallerkrankung schließt sich im allgemeinen eine symptomarme Ausscheidungsphase von etwa 3 Wochen Dauer an (60). Diese kann sich jedoch bis über 3 Monate ausdehnen (13, 106).

3 aufeinanderfolgende negative Stuhlproben wurden von uns als Zeichen weitgehender Keimelimination gewertet. Wir wurden jedoch mit dem Problem konfrontiert, daß viele Patienten den Aufforderungen zu Kontrolluntersuchungen nur unregelmäßig nachkamen, da sie sehr bald beschwerdefrei waren. Dennoch konnten wir feststellen, daß bei 21 der 35 Patienten (60 %) bereits die erste Stuhlkontrolle negativ war (meist 1 - 3 Wochen nach Diagnosestellung). SVEDHEM und KAIJSER (131), die 55 ihrer 277 Patienten mit C. jejuni-Infektionen nachuntersuchten, konnten ebenfalls feststellen, daß 50 % der Stuhlkontrollen, die nach 2 Wochen abgegeben wurden, negativ waren.

Serologische Typisierung

Es ist bekannt, daß Patienten mit einer C. jejuni-Infektion spezifische Antikörper im Serum bilden (53, 122, 147). Methoden zum Nachweis dieser Antikörper sind bisher nicht in die Routinediagnostik eingegangen (7, 19, 54, 146).

Es ist nicht bekannt, ob die Antikörperbildung vor einer Reinfektion mit homologem oder heterologem Antigen schützt (13).

PENNER und HENNESSY (99) konnten mittels passiver Hämagglutinationstechnik 114 menschliche Isolate von *C. jejuni* serotypisieren. Sie fanden 23 verschiedene Serotypen, wobei 3 Serotypen gehäuft vorkamen.

Die von uns konservierten 24 Isolate von *C. jejuni* konnten von Frau Dr. S. Lauwers im Mikrobiologischen Institut der Universität Brüssel mittels passiver Hämagglutinationstechnik serotypisiert werden (66). Es handelt sich demnach bei den meisten dieser eingeschleppten *C. jejuni*-Stämme um bereits in Europa bekannte und verbreitete Serotypen.

Doppelinfektionen

Auffällig ist bei den vorliegenden Ergebnissen die Häufigkeit von Doppelinfektionen (45,7 %) von *C. jejuni* mit anderen pathogenen Darmkeimen. Hier handelte es sich 3mal um eine zusätzliche Infektion mit *Entamoeba histolytica*, 4mal mit *Lambliia intestinalis* und 2mal mit *Trichomonas hominis*, dessen Pathogenität unterschiedlich beurteilt wird. Jeweils 1mal wurde eine Doppelinfektion mit *Salmonella typhi*, *Salmonella waycross*, *Shigella flexneri*, *Ascaris lumbricoides* und *Trichuris trichiura* nachgewiesen. Ein Patient hatte eine Dreifachinfektion mit *Shigella sonnei*, *Lambliia intestinalis* und *Campylobacter jejuni*.

Aufmerksam zu machen ist auf einen Fall von Typhus abdominalis, der zunächst durch eine *C. jejuni*-Infektion verschleiert wurde.

EUSTATIA et al. (34) und MEGRAUD/LATRILLE 1981 (81) berichteten über ähnliche Fälle von Doppelinfektionen mit *Salmonella typhi*.

Andere Untersucher stellten weit weniger häufig Doppelinfektionen fest, insbesondere PITKÄNEN (100), der lediglich 3 Doppelinfektionen mit enteritischen Salmonellen bei 19 Tropenrückkehrern mit *C. jejuni*-Enteritis beobachtete.

SPEELMAN et al. (129) sowie SVEDHEM und KAIJSER (131) fanden ähnlich niedrige Doppelinfektionsraten (8,9 bzw. 8,0 %).

Weitere Infektionen

Alle Stuhlproben wurden zusätzlich routinemäßig auf folgende pathogene Erreger untersucht: Salmonellen, Shigellen, pathogene Protozoen (*Entamoeba histolytica*, *Lambia intestinalis* u.a.), Wurmeler und Wurmlarven (Tab. 7).

Bei dem Gesamtkollektiv von Tropenrückkehrern wurden 28 Infektionen mit Salmonellen oder Shigellen nachgewiesen (2,4 %). Bei den akut mit Durchfällen Erkrankten unseres Kollektivs (A 1) konnte bei 17,2 % *Campylobacter jejuni*

Isoliert werden. *C. jejuni*-Infektionen spielten somit eine wesentlich größere Rolle als Salmonellen- und Shigellen-Infektionen (zusammen 8 %).

Hierzu im Gegensatz stehen die Ergebnisse von PITKÄNEN (100), der Salmonellen und Shigellen bei 14,9 % im Vergleich zu *C. jejuni* mit 5,8 % nachwies.

Die Isolierate für pathogene Protozoen lag im Gesamtkollektiv (A + B) bei 14,5 % (167 Fälle). Hier wurde *Entamoeba histolytica* etwa gleich häufig nachgewiesen wie *Lambliä intestinalis* (7,2 bzw. 7,3 %). Bei den symptomatischen Tropenrückkehrern (A) isolierten wir bei 18 % pathogene Protozoen, wobei Infektionen mit *Lambliä intestinalis* überwogen (10,3 %).

WRIGHT (152) betont die Bedeutung von *Lambliä intestinalis* als Ursache von Reisediarrhoen im Gegensatz zu *Entamoeba histolytica*, die nur bei Invasivität zu Enterokolitiden und damit zu Durchfällen führt.

Entamoeba histolytica und *Lambliä intestinalis* wurden von SPEELMAN et al. (129) bei 10 %, von PITKÄNEN (100) bei 17,6 % nachgewiesen.

Intestinale Wurminfektionen wurden bei 41 Tropenrückkehrern erfaßt (3,6 %). Die Isolierate bei asymptomatischen Tropenrückkehrern (B) übertrifft mit 4,3 % die in der Gruppe der Patienten mit akuter oder anamnestischer

Diarrhoe (A, 3,0 %), d.h. daß ihnen bei der Reisediarrhoe nach dieser Untersuchung keine ätiologische Bedeutung zukommt.

Schlußbemerkung:

Mit der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, daß Infektionen mit *C. jejuni* klinisch und epidemiologisch bei der Reisediarrhoe eine wichtige Rolle zukommt.

Bei akut mit Durchfällen erkrankten Tropenrückkehrern sind sie mit 17,2 % sehr viel häufiger als Salmonellen- und Shigelleninfektionen (zusammen 8 %). Bei asymptomatischen Tropenreisenden haben dagegen *C. jejuni*-Infektionen keine wesentliche Bedeutung, hier werden vorwiegend intestinale Parasitosen diagnostiziert.

Es erscheint daher die routinemäßige Durchführung der *C. jejuni*-Diagnostik beim asymptomatischen Tropenrückkehrer im Gegensatz zur parasitologischen Stuhl Diagnostik wenig sinnvoll.

Bei Vorliegen einer *C. jejuni*-Infektion sollte bei Tropenrückkehrern wegen häufiger Doppelinfektionen stets nach weiteren, insbesondere parasitären Darminfektionen, gefahndet werden, da diese im allgemeinen therapiebedürftig und oft nicht wie die *C. jejuni*-Infektionen selbstlimitiert sind.

Eine große Anzahl von klinischen, epidemiologischen und serologischen Arbeiten konnte in den vergangenen Jahren die Bedeutung von Infektionen mit Erregern der Gattung *Campylobacter* belegen (7, 12, 18, 19, 21, 26, 43, 52, 68, 99, 122, 146, 147).

Durch die Erfahrung mit *C. jejuni* sowie *C. coli* und der Entwicklung von Selektivmedien, die die Diagnostik wesentlich vereinfachten, wurde man in den letzten Jahren zunehmend aufmerksam auf morphologisch der Gattung *Campylobacter* sehr ähnlichen Organismen, die sich jedoch aufgrund ihres Wachstumsverhaltens, der biochemischen Leistungen und in ihrer Proteinzusammensetzung von diesen unterscheiden. Diese als "Campylobacter like organisms" (CLO) (35) oder *Campylobacter pyloridis* in die Literatur eingegangenen Bakterien werden gehäuft bei Patienten mit entzündlichen Veränderungen in der Magenschleimhaut nachgewiesen (48, 55, 69, 75, 76, 79, 112, 133, 143).

Ob ihnen jedoch eine ätiologische Rolle bei der Entstehung von Gastritiden und Ulzerationen im oberen Gastrointestinaltrakt zukommt, konnte bislang nicht sicher belegt werden (48, 55, 69, 75, 76, 79, 112, 133, 143).

Dank der Entwicklung vereinfachter und schneller Nachweismethoden (80, 94) lassen sich in nächster Zukunft auf diesem Gebiet neue und interessante Erkenntnisse erwarten.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

Im Zeitraum von Oktober 1982 bis Juli 1983 wurden in der Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin der Universität München 1235 Stuhlproben von 1115 Patienten auf die Ausscheidung von *Campylobacter jejuni*, Salmonellen, Shigellen, pathogenen Protozoen sowie auf Wurmeier bzw. Wurmlarven untersucht.

Bei diesen 1115 Patienten handelte es sich um 1032 Rückkehrer aus den Tropen oder Subtropen und 83 asymptotische Erwachsene, die sich in den letzten 12 Monaten vor der Untersuchung nicht außerhalb Deutschlands aufgehalten hatten und als Kontrollkollektiv dienten (Gruppe C).

Durch die vorliegende Untersuchung sollte geklärt werden, welche Bedeutung der *Campylobacter jejuni*-Enteritis im Vergleich zu anderen aus den Tropen und Subtropen eingeschleppten Darminfektionen zukommt.

Zur Isolierung von *C. jejuni* diente ein Fertigselektivmedium (Biotest Frankfurt), das einer Modifikation des von SKIRROW 1977 entwickelten Mediums auf der Basis eines 6 %igen Hammelblutnährbodens entspricht (122). Die beimpften Platten wurden bei 42 °C unter microaerophilen Bedingungen (BBL GasPak) 48 Stunden inkubiert.

Die Identifizierung von *C. jejuni* erfolgte durch Gramfärbung eines Objektträgerpräparates verdächtiger Kolonien, daneben durch Motilitätsprüfung sowie positive Oxidase- und Katalasereaktion.

Durch Kryopreservation wurden die isolierten *C. jejuni*-Stämme konserviert und zu einem späteren Zeitpunkt von Frau Dr. S. Lauwers im Mikrobiologischen Institut der Universität Brüssel mittels passiver Hämagglutinationstechnik serotypisiert (66).

Insgesamt konnte bei 23,7 % der untersuchten Stuhlproben ein pathologischer bakteriologischer oder parasitologischer Befund erhoben werden.

In der Gruppe der Tropenrückkehrer (A + B) wurde *C. jejuni* 35mal aus 1152 Stuhlproben isoliert (3,04 %). Es handelte sich vorwiegend um junge Erwachsene zwischen 25 und 34 Jahren.

Die *C. jejuni*-Infektionen wurden vor allem aus dem asiatischen Raum (22 Fälle), insbesondere aus Indien/Nepal (14 Fälle) eingeschleppt.

Die höchste Infektionsrate von 17,2 % wurde bei den Patienten mit akuten wässrig-dünnpflüssigen Stühlen beobachtet (A 1).

Die Ausscheidungsdauer von *C. jejuni* lag zwischen einer und 11 Wochen. Bei 21 der 35 Patienten (60 %) war bereits die erste Stuhlkontrolle negativ (meist 1 - 3 Wochen nach Diagnosestellung).

Eine antibiotische Therapie leiteten wir ein bei chronisch rezidivierendem Verlauf der *C. jejuni*-Enteritis, bei prolongierter Ausscheidung oder bei therapiebedürftigen Zweitinfektionen.

Frau Dr. S. Lauwers konnte feststellen, daß es sich bei den aus den Tropen und Subtropen eingeschleppten *C. jejuni*-Stämmen vorwiegend um bereits in Europa bekannte und verbreitete Serotypen handelte.

An weiteren Infektionen wurden bei dem Gesamtkollektiv von Tropenrückkehrern 28 Infektionen mit Salmonellen oder Shigellen (2,4 %) und 167 Infektionen mit pathogenen Protozoen (14,5 %) nachgewiesen. Intestinale Wurminfektionen wurden bei 41 Tropenrückkehrern erfaßt (3,6 %).

Doppelinfektionen von *C. jejuni* mit anderen pathogenen Darmkeimen ließen sich in 16 der 35 Fälle (45,7 %) nachweisen.

C. jejuni-Infektionen haben nach den vorliegenden Ergebnissen als Ursache akuter Durchfallerkrankungen nach Tropenaufenthalt eine größere Bedeutung als Salmonellen- und Shigelleninfektionen (zusammen 8 %). Die routine-

mäßige Durchführung der C. jejuni-Diagnostik beim asymptomatischen Tropenrückkehrer erscheint im Gegensatz zur parasitologischen Stuhlidiagnostik jedoch wenig sinnvoll, da asymptomatische Träger von C. jejuni im Erwachsenenalter selten sind.

Beim Vorliegen einer C. jejuni-Infektion sollte bei Tropenrückkehrern wegen häufiger Doppelinfektionen und vereinzelter Dreifachinfektionen auch nach anderen, insbesondere parasitären Darminfektionen gefahndet werden, da diese im allgemeinen therapiebedürftig und oft nicht wie die C. jejuni-Infektionen selbstlimitiert sind.

Eine primäre antibiotische Therapie ist beim unkomplizierten Verlauf einer C. jejuni-Enteritis nicht indiziert, sie sollte schweren klinischen Verläufen vorbehalten werden.

VII. LITERATURVERZEICHNIS

1. ANDERS, B.J., LAUER, B.A., PAISLEY, J.W.,
 RELLER, L.B.

 Double-Blind Placebo Controlled Trial of
 Erythromycin for Treatment of Campylobacter
 Enteritis

 Lancet 1 (1982), 131 - 132

2. BANATVALA, J.E.

 The Role of Viruses in Acute Diarrhoeal Disease

 Clin. Gastroenterol. 8 (1979), 569 - 598

3. BÉKÁSSY, A.N., ENELL, H., SCHALÉN, C.

 Severe Polyarthritits Following Campylobacter
 Enteritis in a 12-Year-Old Boy

 Acta. Paediatr. Scand. 69 (1980), 269 - 271

4. BERDEN, J.H., MUYTENS, H.K., VAN DE PUTTE, L.B.

 Reactive Arthritis Associated with
 Campylobacter jejuni Enteritis

 Br. Med. J. 1 (1979), 380 - 381

5. BERRY, R.J., GRACEY, M., BAMFORD, V.W.

 Campylobacter jejuni Carriers In Australien
 Aboriginal Communities

 Med. J. Aust. 1 (1981), 381

6. BILLINGHAM, J.D.
Campylobacter Enteritis in the Gambia
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg. 75
(1981), 641 - 644
7. BLASER, M.J., BERKOWITZ, I.D., LAFORCE, F.M.,
CRAVENS, J., RELLER, L.B., WANG, W.-L.L.
Campylobacter Enteritis:
Clinical and Epidemiological Features
Ann. Intern. Med. 91 (1979), 179 - 185
8. BLASER, M.J., DUNCAN, D.J., WARREN, G.H.,
WANG, W.-L.L.
Experimental Campylobacter jejuni Infection
of Adult Mice
Infect. Immun. 39 (1983), 908 - 916
9. BLASER, M.J., GLASS, R.I., HUQ, M.I.,
STOLL, B., KIBRIYA, G.M., ALIM, A.R.M.A.
Isolation of Campylobacter fetus Subspecies jejuni
from Bangladeshi Children
J. Clin. Microbiol. 12 (1980), 744 - 747
10. BLASER, M.J., LAFORCE, F.M., WILSON, N.A.,
WANG, W.-L.L.
Reservoirs for Human Campylobacteriosis
J. Infect. Dis. 141 (1980), 665 - 670

11. BLASER, M.J., PARSONS, R.B., WANG, W.-L.L.
Acute Colitis Caused by *Campylobacter fetus*
Subspecies *jejuni*
Gastroenterology 78 (1980), 448 - 453
12. BLASER, M.J., PENNER, J.L., WELLS, J.G.
Diversity of Serotypes in Outbreaks of
Enteritis Due to *Campylobacter jejuni*
J. Infect. Dis. 146 (1982), 826
13. BLASER, M.J., RELLER, L.B.
Campylobacter Enteritis
N. Engl. J. Med. 305 (1981), 1444 - 1452
14. BOKKENHEUSER, V.D., RICHARDSON, N.J., BRYNER, J.H.,
ROUX, D.J., SCHUTTE, A.B., KOORNHOF, H.J.,
FREIMAN, I., HARTMAN, E.
Detection of Enteric *Campylobacteriosis* in Children
J. Clin. Microbiol. 9 (1979), 227 - 232
15. BOLTON, F.J., HUTCHINSON, D.N., COATES, D.C.
A Blood-Free Selective Medium for the Isolation of
Campylobacters
In: *Campylobacter II*
PEARSON, A.D., SKIRROW, M.B., ROWE, B.,
DAVIES, J.R., JONES, D.M. (Hrsg.)
Public Health Laboratory Service, London (1983),

16. BOLTON, F.J., ROBERTSON, L.
A Selective Medium for Isolating *Campylobacter*
jejuni/coli
J. Clin. Pathol. 35 (1982), 462 - 467
17. BRUCE, D., FLEMING, G.A.
Campylobacter Isolations from Household Dogs
Vet. Rec. 112 (1983), 16
18. BUTZLER, J.P., DEKEYSER, P., DETRAIN, M.,
DEHAEN, F.
Related *Vibrio* in Stools
J. Paediatr. 82 (1973), 493 - 495
19. BUTZLER, J.P., SKIRROW, M.B.
Campylobacter Enteritis
Clin. Gastroenterol. 8 (1979), 737 - 765
20. CHOWDHURY, M.N.H., MAHGOUB, E.S.
Gastroenteritis Due to *Campylobacter jejuni* In
Riyadh, Saudi Arabia
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg. 75 (1981),

21. COLGAN, T., LAMBERT, J.R., NEWMAN, A., LUK, S.C.
Campylobacter jejuni Enterocolitis.
A Clinicopathologic Study
Arch. Pathol. Lab. Med. 104 (1980), 571 - 574
22. COMMUNICABLE DISEASE SURVEILLANCE CENTRE
Campylobacter Infections In Britain 1977
Br. Med. J. 1 (1978), 1357
23. DARLING, W.M., PEEL, R.N., SKIRROW, M.B.,
MULIERA, A.E.
Campylobacter Cholecystitis
Lancet 1 (1979), 1302
24. DARREL, J.H., FARRELL, B.C., MULLIGAN, R.A.
Case of Human Vibriosis
Br. Med. J. 2 (1967), 287 - 289
25. DAVIES, J.S., PENFOLD, J.B.
Campylobacter Urinary Infection
Lancet 1 (1979), 1091
26. DEKEYSER, P., GOSSUIN-DETRAIN, M., BUTZLER, J.P.,
STERNON, J.
Acute Enteritis Due to Related Vibrio:
First Positive Stool Cultures
J. Infect. Dis. 125 (1972), 390 - 392

27. DE MOL, P., BOSMANS, E.
Campylobacter Enteritis in Central Africa
Lancet 1 (1978), 604
28. DE MOL, P., HEMELHOF, W., BUTZLER, J.P.,
BRASSEUR, D., KALALA, T., VIS, H.L.
Enteropathogenic Agents in Children with
Diarrhoea in Rural Zaire
Lancet 1 (1983), 516 - 517
29. DUFFELL, S.J., SKIRROW, M.B.
Shepherd's Scours and Ovine Campylobacter
Abortion - a "New" Zoonosis?
Vet. Rec. 103 (1978), 144
30. DuPONT, H.L., GALINDO, E., EVANS, D.G.,
CABADA., F.J., SULLIVAN, P., EVANS, D.J., Jr.
Prevention of Travelers' Diarrhea with
Trimethoprim-Sulfamethoxazole and
Trimethoprim Alone
Gastroenterology 84 (1983), 75 - 80
31. DuPONT, H.L., HAYNES, G.A., PICKERING, L.K.
Diarrhea of Travelers to Mexico:
Relative Susceptibility of United States and Latin
American Students Attending a Mexican University
Am. J. Epidemiol. 105 (1977), 37 - 41

32. DuPONT, H.L., HORNICK, R.B.
Adverse Effect of Lomotil Therapy in Shigellosis
J. Amer. Med. Ass. 226 (1973), 1525 - 1528
33. ECHEVERRIA, P., BLACKLOW, N.R., SANFORD, L.B.,
CUKOR, G.G.
Travelers' Diarrhea Among American Peace Corps
Volunteers in Rural Thailand
J. Infect. Dis. 143 (1981), 767 - 771
34. EUSTATIA, J.M., ROJER, R., LIJDE, E.
A Case of Double Infection with Salmonella Typhi and
Campylobacter fetus Subspecies jejuni
Trop. Geogr. Med. 35 (1983), 189 - 191
35. FENNELL, C.L., TOTTEN, P.A., QUINN, T.C.,
HOLMES, K.K., STAMM, W.E.
Characterization of Human Campylobacter-Like
Organisms
In: Campylobacter II
PEARSON, A.D., SKIRROW, M.B., ROWE, B.,
DAVIES, J.R., JONES, D.M (Hrsg.)
Public Health Laboratory Service, London (1983),
47 - 48

36. FIGURA, N., ROSSOLINI, A.
Campylobacter jejuni Enteritis in Italy
Boll. Ist. Sieroter. Milan 60 (1981), 444 - 445
37. FÜZI, M.
Die Prüfung der antibakteriellen Wirkung des
Metronidazols gegen Vibrionen und Campylobacter
Zbl. Bakt. Hyg. 1. Abt. Orig. A 249 (1981),
242 - 246
38. GEORGE, H.A., HOFFMANN, P.S., SMIBERT, R.M.,
KRIEG, N.R.
Improved Media for Growth and Aerotolerance of
Campylobacter fetus
J. Clin. Microbiol. 8 (1978), 36 - 41
39. GILBERT, G.L., DAVOREN, M.E., RADFORD, N.J.
Midtrimester Abortion Associated with
Septicaemia Caused by Campylobacter jejuni
Med. J. Aust. 1 (1981), 585 - 586
40. GLASS, R.J., STOLL, B.J., HUQ, M.J.,
STRUELENS, M.J., BLASER, M., KIBRIYA, G.M.
Epidemiologic and Clinical Features of Endemic
Campylobacter jejuni Infection in Bangladesh
J. Infect. Dis. 148 (1983), 292 - 296

41. GRAF, J., SCHAEER, G., HEINZER, I.
Campylobacter-jejuni-Enteritis in der Schweiz
Schweiz. med. Wschr. 110 (1980), 590 - 595
42. GUBINA, M., ZAJC-SATLER, J., MEHLE, J.,
DRINOVEC, B., PIKELJ, F., RADŠEL-MEDVEŠČEK, A.,
SUHAČ, M.
Septicaemia and Meningitis with Campylobacter fetus
Subspecies intestinalis
Infection 4 (1976), 115 - 118
43. GUERRANT, R.L., LAHITA, R.G., WINN, W.C., Jr.,
ROBERTS, R.B.
Campylobacteriosis in Man:
Pathogenic Mechanisms and a Review of 91 Bloodstream
Infections
Am J. Med. 65 (1978), 584 - 592
44. HALLMANN, L., BURKHARDT, F.
Klinische Mikrobiologie
4. Aufl., Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1974)

45. HÉBERT, G.A., HOLLIS, D.G., WEAVER, R.E.,
LAMBERT, M.A., BLASER, M.J., WAYNE MOSS, C.
30 Years of *Campylobacters*:
Biochemical Characteristics and a Biotyping Proposal
for *Campylobacter jejuni*
J. Clin. Microbiol. 15 (1982), 1065 - 1073
46. HO, D.D., AULT, M.J., AULT, M.A., MURATA, G.H.
Campylobacter Enteritis:
Early Diagnosis with Gram's Stain
Arch. Int. Med. 142 (1982), 1858 - 1860
47. HOPKINS, S.R., SCOTT, A.S.
Handling Raw Chicken as a Source for Sporadic
Campylobacter jejuni Infection
J. Infect. Dis. 148 (1983), 770
48. JONES, D.M., LESSELLS, A.M., ELDRIDGE, J.
Campylobacter Like Organisms on the Gastric Mucosa:
Culture, Histological and Serological Studies
J. Clin. Pathol. 37 (1984), 1002 - 1006
49. JONES, F.S., ORCUTT, M., LITTLE, R.B.
Vibriosis (*Vibrio jejuni*, n. sp.) Associated with
Intestinal Disorders of Cows and Calves
J. Exp. Med. 53 (1931), 853 - 864

50. JONES, P.H., WILLIS, A.T., ROBINSON, D.A.,
SKIRROW, M.B., JOSEPHS, D.S.
Campylobacter Enteritis Associated with the
Consumption of Free School Milk
J. Hyg. (Lond.) 87 (1981), 155 - 162
51. KAHLER, R.L., SHELDON, H.
Vibrio fetus Infection in Man
N. Engl. J. Med. 262 (1960), 1218 - 1222
52. KARMALI, M.A., FLEMING, P.C.
Campylobacter Enteritis
Can. Med. Assoc. J. 120 (1979), 1525 - 1532
53. KARMALI, M.A., FLEMING, P.C.
Campylobacter Enteritis in Children
J. Paediatr. 94 (1979), 527 - 533
54. KARMALI, M.A., KOSOY, M., NEWMAN, A., TISCHLER, M.,
PENNER, J.L.
Reinfection with Campylobacter jejuni
Lancet 2 (1981), 1104

55. KASPER, G., DICKGIESSER, N.
Isolation from Gastric Epithelium of
Campylobacter-Like Bacteria that are Distinct from
"Campylobacter pyloridis"
Lancet 1 (1985), 111 - 112
56. KENDRICK, M.A.
Summary of Study on Illness Among Americans
Visiting Europe
J. Infect. Dis. 126 (1972b), 685 - 687
57. KING, E.O.
Human Infections with *Vibrio fetus* and a Closely
Related *Vibrio*
J. Infect. Dis. 101 (1957), 119 - 128
58. KING, E.O.
The Laboratory Recognition of *Vibrio fetus* and a
Closely Related *Vibrio* Isolated from Cases of Human
Vibriosis
Ann. N. Y. Acad. Sci. 98 (1962), 700 - 711

59. KIST, M.
Campylobacter Enteritis:
Epidemiological and Clinical Data from Recent
Isolations in the Region of Freiburg, West-Germany
In: Campylobacter (Epidemiology, Pathogenesis and
Biochemistry)
NEWELL, D.G. (Hrsg.)
MTP Press Ltd., Lancaster-Boston-The Hague
(1982), 138 - 143
60. KIST, M.
Infektionen durch Campylobacter jejuni/coli
Dtsch. med. Wschr. 108 (1983), 67 - 72
61. KLIPSTEIN, F.A., ENGERT, R.F.
Purification of Campylobacter jejuni Enterotoxin
Lancet 2 (1984), 1123 - 1124
62. KOSUNEN, T.U., PÖNKÄ, A., KAURANEN, O., MARTIO, J.,
PITKÄNEN, T., HORTLING, L., AITTONIEMI, S.,
PENTTILÄE, O., KOSKIMIES, S.
Arthritis Associated with Campylobacter jejuni
Enteritis
Scand. J. Rheumatol. (1981), 77 - 80

63. LAMBERT, M.E., SCHOFIELD, P.F., IRNSIDE, A.G.,
MANDAL, B.K.
Campylobacter Colitis
Br. Med. J. 1 (1979), 857 - 859
64. LANCET
Management of Acute Diarrhoea
Lancet 1 (1983), 623 - 625
65. LANGENBERG, M.-L., TYTGAT, G.N.J., SCHIPPER, M.E.I.,
RIETRA, P.J.G.M., ZANEN, H.C.
Campylobacter-Like Organisms In the Stomach of
Patients and Healthy Individuals
Lancet 2 (1984), 1348
66. LAUWERS, S.
Serotyping of Campylobacter Jejuni:
a Useful Tool In the Epidemiology of Campylobacter
Diarrhoea
In: Campylobacter (Epidemiology, Pathogenesis and
Biochemistry)
NEWELL, D.G. (Hrsg.)
MTP Press Ltd., Lancaster-Boston-The Hague
(1982), 96 - 97

67. LAUWERS, S., DE BOECK, M., BUTZLER, J.P.
Campylobacter Enteritis in Brussels
Lancet 1 (1978), 604 - 605
68. LEE, A., O'ROURKE, J., PHILLIPS, M., BARRINGTON, P.
Campylobacter Jejuni as a Mucosa-Associated
Organism: an Ecological Study
In: Campylobacter II
PEARSON, A.D., SKIRROW, M.B., ROWE, B.,
DAVIES, J.R., JONES, D.M. (Hrsg.)
Public Health Laboratory Service, London (1983),
112 - 114
69. LEVINE, M.M.
Bacillary Dysentery Mechanisms and Treatment
Med. Clin. N. Am. 66 (1982), 623 - 638
70. LEVY, A.J.
A Gastro-Enteritis Outbreak Probably Due to a
Bovine Strain of Vibrio
Yale J. Biol. Med. 18 (1946), 243 - 258
71. LOPEZ BREA, M., MOLINA, D., BAQUERO, M.
Campylobacter Enteritis in Spain
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg. 73 (1979),
474 - 475

72. LOW, C.D., LAWANDE, R.V.
Campylobacter Enteritis in Northern Nigeria
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg. 75 (1981), 757
73. MACFADYEAN, F., STOCKMAN, S.
Report of the Departmental Committee Appointed by
the Board of Agriculture and Fisheries to Inquire
Into Epizootic Abortion
His Majesty's Stationary Office, Vol. 3, London
1913
(zitiert nach (52))
74. MALOWANY, M., LEWIN, S., GELLER, M., KITTICK, J.,
GERTNER, M., NICHOLAS, P.
Seizures Associated with Campylobacter Enteritis
Am. J. Dis. Child. 136 (1982), 1028
75. MARSHALL, B.J.
Unidentified Curved Bacilli on Gastric Epithelium
in Active Chronic Gastritis
Lancet 1 (1983), 1273 - 1275
76. MARSHALL, B.J., WARREN, J.R.
Unidentified Curved Bacilli in the Stomach of
Patients with Gastritis and Peptic Ulceration
Lancet 2 (1984), 1311 - 1314

77. MATHAN, V.J., RAJAN, D.P., KLIPSTEIN, F.A.,
ENGERT, R.F.
Enterotoxigenic *Campylobacter jejuni* Among
Children in South India
Lancet 2 (1984), 981
78. McKENDRICK, M.W., GEDDES, A.M., GEARTY, J.
Campylobacter Enteritis:
a Study of Clinical Features and Rectal Mucosal
Changes
Scand. J. Infect. Dis. 14 (1982), 35 - 38
79. McNULTY, C.A.M., WATSON, D.M.
Spiral Bacteria of the Gastric Antrum
Lancet 1 (1984), 1068 - 1069
80. McNULTY, C.A.M., WISE, R.
Rapid Diagnosis of Campylobacter-Associated
Gastritis
Lancet 2 (1985), 1443 - 1444
81. MEGRAUD, F., LATRILLE, J.
L'Entérite à *Campylobacter*. Bilan d'une Recherche
Systématique en Milieu Pédiatrique
Sem. Hôp. Paris 57 (1981), 851 - 855

82. MEGRAUD, F., TACHOIRE, C., LATRILLE, J.,
BONDONNY, J.M.
Appendicitis Due to *Campylobacter* *Jejuni*
Br. Med. J. 285 (1982), 1165
83. MERSON, M.H., MORRIS, G.K., SACK, D.A.,
WELLS, J.G., FEELEY, J.C., SACK, R.B.,
CREECH, W.B., KAPIKIAN, A.Z., GANGAROSA, E.J.
Travelers' Diarrhoea In Mexico:
a Prospective Study of Physicians and Family
Members Attending a Congress
N. Engl. J. Med. 294 (1976), 1299 - 1305
84. MERTENS, A., DESMET, M.
Campylobacter Cholecystitis
Lancet 1 (1979), 1082
85. MONTO, A.S., KOOPMAN, J.S., LONGINI, J.M.,
ISAACSON, R.E.
The Tecumseh Study. XII. Enteric Agents In the
Community, 1976 - 1981
J. Infect. Dis. 148 (1983), 284 - 291
86. NALIN, D.R., CASH, R.A., RAHMAN, M., YUNUS, M.
Effect of Glycine and Glucose on Sodium and
Water Absorption in Patients with Cholera
Gut 11 (1970), 768 - 772

87. NEWELL, D.G., PEARSON, A.D.
Pathogenicity of *C. jejuni* -
an In Vitro Model of Adhesion and Invasion?
In: *Campylobacter* (Epidemiology, Pathogenesis
and Biochemistry)
NEWELL, D.G. (Hrsg.)
MTP Press Ltd., Lancaster-Boston-The Hague
(1982), 196 - 199
88. NEWMAN, A., LAMBERT, J.R.
Campylobacter jejuni Causing Flare-Up
Inflammatory Bowel Disease
Lancet 2 (1980), 919
89. NOLAN, C.M., JOHNSON, K.E., COYLE, M.B.,
FALER, K.
Campylobacter jejuni Enteritis:
Efficacy of Antimicrobial and Antimotility
Drugs
Am. J. Gastroenterol. 78 (1983), 621 - 626
90. NORBERG, P.
Enteropathogenic Bacteria in Frozen Chicken
Appl. Environ. Microbiol. 42 (1981), 32 - 34

91. NORKRANS, G., SVEDHEM, A.
Epidemiological Aspects of Campylobacter Jejuni
Enteritis
J. Hyg. Camb. 89 (1982), 163 - 170
92. NYE, F.J.
Traveller's Diarrhoea
Clin. Gastroenterol. 8 (1979), 767 - 781
93. OWEN, R.J., LEAPER, S.
Base Composition, Size and Nucleotide Sequence
Similarities of Genome Deoxyribonucleic Acids
from Species of the Genus Campylobacter
FEMS Microbiol. Lett. 12 (1981), 395 - 400
94. OWEN, R.J., MARTIN, S.R., BORMAN, P.
Rapid Urea Hydrolysis by Gastric Campylobacters
Lancet 1 (1985), 111
95. OWENS, J.R., BROADHEAD, R., HENDRICKSE, R.G.,
JASWAL, O.P., GANGAL, R.N.
Loperamide In the Treatment of Acute
Gastroenteritis In Early Childhood.
Report of a Two Centre, Double-Blind
Controlled Clinical Trial
Ann. Trop. Paediatr. 1 (1981), 135 - 141

96. PALMER, S.R., GULLY, P.R., WHITE, J.M.
Waterborne Outbreak of *Campylobacter*
Gastroenteritis
Lancet 1 (1983), 287 - 290
97. PEAD, P.J.
Electron Microscopy of *Campylobacter jejuni*
J. Med. Microbiol. 12 (1979), 383 - 385
98. PEARSON, A.D., SUCKLING, W.G., RICCIARDI, I.D.,
KNILL, M., WARE, E.
Campylobacter-Associated Diarrhea in Southampton
Br. Med. J. 2 (1977), 955 - 956
99. PENNER, J.L., HENNESSY, J.N.
Passive Hemagglutination Technique for Serotyping
Campylobacter fetus Subspecies *jejuni* on the Basis
of Soluble Heat-Stable Antigens
J. Clin. Microbiol. 12 (1980), 732 - 737
100. FITKÄNEN, T.
Traveller's Diarrhoea Caused by *Campylobacter*
jejuni
Ann. Clin. Res. 14 (1982), 111 - 113

101. PÖNKÄ, A., PITKÄNEN, T., PETTERSSON, T.,
AITTONIEMI, S., KOSUNEN, T.U.
Carditis and Arthritis Associated with
Campylobacter jejuni Infection
Acta Med. Scand. 208 (1980), 495 - 496
102. PORTER, I.A., REID, T.M.
A Milk-Borne Outbreak of Campylobacter Infection
J. Hyg. (Lond.) 84 (1980), 415 - 419
103. RAJAN, D.P., MATHAN, V.J.
Prevalence of Campylobacter fetus Subspecies
jejuni In Healthy Populations In Southern India
J. Clin. Microbiol. 15 (1982), 749 - 751
104. RETTIG, P.J.
Campylobacter Infections In Human Beings
J. Paediatr. 94 (1979), 855 - 864
105. RICCIARDI, I.D., FERREIRA, M.C.
The Age Distribution In Children with
Campylobacter Enteritis
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg. 74 (1980), 687

106. RICHARDSON, N.J., KOORNHOF, H.J.,
BOKKENHEUSER, V.D.
Long-Term Infections with *Campylobacter fetus*
Subspecies *jejuni*
J. Clin. Microbiol. 13 (1981), 846 - 849
107. RINGERTZ, S., ROCKHILL, R.C., RINGERTZ, O.,
SUTOMA, A.
Campylobacter fetus Subspecies *jejuni* as a Cause
of Gastroenteritis in Jakarta, Indonesia
J. Clin. Microbiol. 12 (1980), 538 - 540
108. RITTER, H.
Allgemeines zur Reiseplanung
In: Medizinischer Ratgeber für Tropenreisende,
Tropeninstitut München, 9. Aufl. (1984), 3 - 6
109. ROBINSON, D.A.
Infective Dose of *Campylobacter jejuni* in Milk
Br. Med. J. 282 (1981), 1584
110. ROBINSON, D.A., JONES, D.M.
Milk-Borne *Campylobacter* Infection
Br. Med. J. 282 (1981), 1374 - 1376

111. RÜGLER, G., SAALFRANK, K., HORBACH, J.,
FEHRENBACH, F.J.
Klinische Aspekte der Campylobacter Enteritis
Münch. med. Wschr. 124 (1982), 117 - 119
112. ROLLASON, T.P., STONE, J., RHODES, J.M.
Spiral Organisms In Endoscopic Biopsies of the
Human Stomach
J. Clin. Pathol. 37 (1984), 23 - 26
113. ROSEF, O.
Campylobacter fetus Subspecies jejuni as a Surface
Contaminant of Fresh and Chilled Pig Carcasses
Nord. Vet. Med. 33 (1981), 535 - 538
114. RUIZ-PALACIOS, G.M., TORRES, N.J.,
RUIZ-PALACIOS, B.R., TORRES, J., ESCAMILLA E.,
TAMAYO, J.
Cholera-Like Enterotoxin Produced by
Campylobacter jejuni
Lancet 2 (1983), 250 - 253
115. SAARI, K.M., KAURANEN, O.
Ocular Inflammation in Reiter's Syndrome
Associated with Campylobacter jejuni Enteritis
Am. J. Ophthalmol. 90 (1980), 572 - 573

116. SACK, R.B., TILTON, R.C., WEISSFELD, A.S.
Laboratory Diagnosis of Bacterial Diarrhea
In: Cumitech 12
RUBIN, S.J. (Hrsg.)
American Society for Microbiology,
Washington, D.C. (1980), 1 - 15
117. SEBALD, M., VÉRON, M.
Influence des Bases de l'ADN et Classification des
Vibrions
Ann. Inst. Pasteur 105 (1963), 897 - 910
118. SEVERIN, W.P.
Campylobacter en enteritis
Ned. Tijdschr. Geneesk. 122 (1978), 499 - 503
119. SHANKER, S., SORRELL, T.C.
Susceptibility of Campylobacter Jejuni to
Twenty-Three Antimicrobial Agents
Pathology 15 (1983), 61 - 63
120. SHMILOVITZ, M., KRETZER, B., ROTMAN, N.
Campylobacter jejuni as an Etiological Agent
of Diarrheal Diseases in Israel
Israel J. Med. Sci. 18 (1982), 935 - 939

121. SIMMONS, N.A., GIBBS, F.J.
Campylobacter spp. in Oven-Ready Poultry
J. Infect. 1 (1979), 159 - 162
122. SKIRROW, M.B.
Campylobacter Enteritis: a New Disease
Br. Med. J. 2 (1977), 9 - 11
123. SKIRROW, M.B., FIDOE, R.G., JONES, D.M.
An Outbreak of Presumptive Food-Borne
Campylobacter Enteritis
J. Infect. 3 (1981), 234 - 236
124. SKIRROW, M.B., PURDHAM, D.R., BENJAMIN, J.
Flagellar Arrangement and Comparative Morphology
of Campylobacter ssp. as Shown by Light and
Electron Microscopy
In: Campylobacter II
PEARSON, A.D., SKIRROW, M.B., ROWE, B.,
DAVIES, J.R., JONES, D.M. (Hrsg.)
Public Health Laboratory Service, London
(1983), 45 - 46

125. SKIRROW, M.B., TURNBULL, G.L., WALKER, R.E.,
YOUNG, S.E.
Campylobacter jejuni Enteritis Transmitted from
Cat to Man
Lancet 1 (1980), 1188
126. SMIBERT, R.M.
Campylobacter Sebald and Véron 1963
In: Bergey's Manual of Determinative Bacteriology
BUCHANAN, R.E., GIBBONS, N.E. (Hrsg.)
8. Aufl., Williams and Wilkins, Baltimore
(1974), 207 - 212
127. SMITH, T.
Spirilla Associated with Disease of the Fetal
Membranes in Cattle (Infectious Abortion)
J. Exp. Med. 28 (1918), 701 - 719
128. SMITH, T., TAYLOR, M.S.
Some Morphological and Biological Characters of the
Spirilla (Vibrio fetus, n.sp.) Associated with
Disease of the Fetal Membranes in Cattle
J. Exp. Med. 30 (1919), 299 - 312

129. SPEELMAN, P., STRUELENS, M.J., SANYAL, S.C.,
GLASS, R.J.
Detection of *Campylobacter jejuni* and Other
Potential Pathogens In Traveller's Diarrhoea In
Bangladesh
Scand. J. Gastroenterol. 18 (1983), 19 - 23
130. SPENCER, F., MONROE, L.
The Color Atlas of Intestinal Parasites
THOMAS, C.C. (Hrsg.)
3. Aufl., Springfield, Illinois, USA (1968)
131. SVEDHEM, A., KAIJSER, B.
Campylobacter fetus Subspecies *jejuni*:
A Common Cause of Diarrhoea In Sweden
J. Infect. Dis. 142 (1980), 353 - 359
132. SVEDHEM, A., NORKRANS, G.
Campylobacter jejuni Enteritis Transmitted from
Cat to Man
Lancet 1 (1980), 713 - 714
133. STEELE, T.W., McDERMOTT, S.N.
Campylobacter Enteritis In South Australia
Med. J. Aust. 2 (1979), 404 - 406

134. STEELE, T.W., McDERMOTT, S.N.

The Use of Membrane Filters Applied Directly to
the Surface of Agar Plates for the Isolation of
Campylobacter Jejuni from Faeces

In: Campylobacter II

PEARSON; A.D., SKIRROW, M.B., ROWE, B.,

DAVIES, J.R., JONES, D.M. (Hrsg.)

Public Health Laboratory Service, London

(1983), 54 - 55

135. STEELE, T.W., LANSER, J.A., SANGSTER, N.

Nitrate-Negative Campylobacter-Like Organisms

Lancet 1 (1985), 394

136. STEFFEN, R.

Reisediarrhoe - wie vorbeugen, wie behandeln?

Münch. med. Wschr. 127 (1985), 400 - 401

137. STEFFEN, R., VAN DER LINDE, F., GYR, K.,

SCHÄR, M.

Epidemiology of Diarrhoea in Travelers

J. Amer. Med. Ass. 249 (1983), 1176 - 1180

138. STICHT-GROH, V.

Bakterien der Gattung Campylobacter, isoliert von
Lebensmitteln

Dtsch. med. Wschr. 106 (1981), 516

139. STICHT-GROH, V., WARTHA, R., BEDNAREK, I.
Bakteriämie durch *Campylobacter jejuni* bei
Enteritis
Dtsch. med. Wschr. 107 (1982), 500 - 501
140. THOMAS, K., CHAN, K.N., RIBEIRO, C.D.
Campylobacter jejuni/coli Meningitis In a
Neonate
Br. Med. J. 280 (1980), 1301 - 1302
141. TRAGER W., JENSON, J.B.
Cultivation of Erythrocytic and Exoerythrocytic
Stages of Plasmodia
In: Malaria 2
KREIER, J. (Hrsg.)
Academic Press, New York (1980), 291 - 293
142. VÉRON, M., CHATELAIN, R.
Taxonomic Study of the Genus *Campylobacter*
Sebald and Véron and Designation of the Neotype
Strain for the Type Species *Campylobacter fetus*
(Smith and Taylor) Sebald and Véron
Int. J. Syst. Bacteriol. 23 (1973), 122 - 134

143. WALDER, M.
Susceptibility of *Campylobacter fetus* Subspecies
jejuni to 20 Antimicrobial Agents
Antimicrob. Agents Chemother. 16 (1979), 37 - 39
144. WALDER, M.
Epidemiology of *Campylobacter* Enteritis
Scand. J. Infect. Dis. 14 (1982), 27 - 33
145. WARREN, J.R.
Unidentified Curved Bacilli on the Gastric
Epithelium In Active Chronic Gastritis
Lancet 1 (1983), 1273
146. WATSON, K.C., KERR, E.J.
Comparison of Agglutination, Complement Fixation
and Immunofluorescence Tests in *Campylobacter*
jejuni Infections
J. Hyg. (Lond.) 88 (1982), 165 - 171
147. WATSON, K.C., KERR, J.C., McFADZEAN, S.M.
Serology of Human *Campylobacter* Infections
J. Infect. 1 (1979), 151 - 158

148. WEBER, A.
Tiere als Überträger von *Campylobacter fetus*-
Infektionen auf den Menschen?
In: Infektionskrankheiten
LANG, W., HOLZER, E. (Hrsg.)
Medizin Verlag München (1983), 83 - 89
149. WHEELER, W.E., BORCHERS, J.
Vibronic Enteritis In Infants
Am. J. Dis. Child. 101 (1961), 60 - 66
150. WHO SCIENTIFIC WORKING GROUP
Enteric Infections Due to *Campylobacter*, *Yersinia*,
Salmonella, and *Shigella*
Bulletin of the World Health Organization 58
(1980), 519 - 537
151. WORLD TOURISM ORGANIZATION
World Tourism Statistics 32 (1978), Madrid
152. WRIGHT, S.G.
Parasites and Travellers' Diarrhoea
Scand. J. Gastroenterol. 18 (1983), 25 - 29

LEBENS LAUF:

Name:	Nadia Tornieporth
Geburtsdatum:	13.11.1961
Geburtsort:	Tripolis/Libyen
Eltern:	Renate Tornieporth, geb. Frischmuth, Innenarchitektin Hartmut Tornieporth, Diplom-Ingenieur
Staatsangehörigkeit:	deutsch
Familienstand:	ledig
Schul Ausbildung:	
1967 - 1970	"American International School", Abqualq, Saudi-Arabien
1970 - 1972	Deutsche Schule, Lagos, Nigeria
1972 - 1979	Europäische Schule, Bergen, Niederlande; Wahl des altsprach- lich-naturwissenschaftlichen Zweiges
Juli 1979	Baccalauréat européen
Studium:	
November 1979	Beginn des Studiums der Human- medizin an der Ludwig-Maximilians Universität, München
August 1981	Ärztliche Vorprüfung
August 1982	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
Oktober 1982	Beginn der Dissertationsarbeit unter der Betreuung von Herrn Prof. Dr. med. W. Lang und Frau Dr. med. L. Prüfer an der Abtei- lung für Infektions- und Tropen- medizin der Ludwig-Maximilians Universität, München
Dezember 1983 - Februar 1984	Famulaturen im "Siriraj Hospital" der Mahidol Universität, Bangkok, Thailand, sowie im "Nan Hospital", Nan Province, Thailand
März 1985	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
April 1985	Beginn des Praktischen Jahres, Wahlfach: Dermatologie
April/Mai 1986	Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung und Approbation als Ärztin

